

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM INFORMÁTICA E GESTÃO
DO CONHECIMENTO - PPGI**

AURÉLIO BRIANI MATIAS RAMOS

**MODELO EPIDEMIOLÓGICO BASEADO EM AUTÔMATOS
CELULARES PROBABILISTAS COM POPULAÇÃO ESTRUTURADA
POR GRUPOS**

**São Paulo
2019**

AURÉLIO BRIANI MATIAS RAMOS

**MODELO EPIDEMIOLÓGICO BASEADO EM AUTÔMATOS
CELULARES PROBABILISTAS COM POPULAÇÃO ESTRUTURADA
POR GRUPOS**

Exame de Defesa apresentado a Universidade Nove de Julho - UNINOVE, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Informática e Gestão do Conhecimento.

Prof. Orientador: Dr. Pedro Henrique Triguis Schimit

**São Paulo
2019**

*"Aos meus pais Alfredo e Cláudia, e ao meu fiel amigo Culi,
pelo amor, apoio e compreensão."*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e ao Universo pela iluminação e oportunidade.

Dedico esta dissertação aos meus pais Alfredo e Cláudia, e meu fiel amigo e companheiro Culi, por todo apoio, estrutura, carinho, incentivo, compreensão e amor em toda minha vida. Sou grato ao meu pai por mostrar o valor da educação, por compartilhar suas lições de vida, por todo carinho, pelas madrugadas sem dormir para garantir meu sono, pelos lanches, filmes e séries nas madrugadas. Sou grato à minha mãe por sempre incentivar meus estudos e me ajudar em todos os momentos difíceis, sou imensamente grato por ela iluminar e alegrar todos os meus dias com deliciosas refeições vindas de todos lugares do mundo, por sempre trazer uma nova conversa interessante, pelos ensinamentos da cultura italiana, pelos gestos de ternura. Agradeço ao meu fiel amigo Culi, a amizade mais pura que já senti, a proteção e carinho em todos os momentos, a diversão e risadas compartilhadas, sou eternamente grato pela irmandade. Muito obrigado. Muito obrigado por sempre acreditarem em meu potencial, por estarem presentes em todos os momentos e sempre incentivarem novas conquistas. Tenho muito orgulho de ser filho de vocês.

Agradeço ao meu orientador, Pedro Henrique Triguís Schimit, a oportunidade e confiança de continuar sua pesquisa, sua dedicação, profissionalismo e paciência ao orientar-me durante todas as fases desta jornada nestes aproximadamente dois anos. Sou imensamente grato por compartilhar comigo sua experiência, idéias e ensinamentos de vida, e de sempre estar disponível para ajudar e esclarecer minhas dúvidas sobre epidemiologia.

Agradeço a todos os meus amigos, familiares e professores, que sempre me deram palavras de apoio e tiveram um papel importante em minha formação, contribuindo para a realização deste trabalho.

Agradeço a todos os valorosos amigos que fiz no programa (PPGI), em especial aos alunos Abimael Rodrigues Sergio, Alessandro Corrêa Alba, André Clemente de Lira, Célia Aihara, Dimitria Theophanis Boukouvalas, Fernanda Moran Menezes Pereira, João Wagner Pereira da Silva, Jonathan Farias Bordignon, Kessia Lucas Rodrigues, Luis Carlos dos Santos Junior, Patricia de Paula Thomaz, Rodrigo Cardozo de Jesus, Ronaldo Kazuyoshi Satomi, Ruggero Ruggieri, Solon Macedonia Soares.

Agradeço ao Filipe Henrique Cavalcanti de Sousa, a amizade, apoio e incentivo, desde o Bacharelado, além de todos os momentos compartilhados.

Agradeço à Universidade Nove de Julho (UNINOVE), a oportunidade de cursar o Programa de Pós-graduação em Informática e Gestão do Conhecimento (PPGI), agradeço a todos os professores do programa, em especial ao diretor do programa, Dr. André Felipe Henriques Librantz, e aos professores Dr. Pedro Henrique Triguís Schimit, Dr. Sidnei Alves de Araújo, Dr. Wonder Alexandre Luz Alves e Dr. Nizam Omar por aceitarem o convite de participação como banca examinadora, além das sugestões ajudando a melhorar o nível deste trabalho.

Agradeço a todos os meus companheiros de trabalho na **IBM** (*International Business Machines*), a compreensão, respeito e incentivo em meus estudos. Sou grato em especial aos profissionais Cesar Augusto Boggiani, Conrado Brocco Tramontini, Jose Ricardo Martini, Reinaldo Lima Marques, Welder de Andrade Kopti e Ygor Almeida Turba dos Santos, por me inspirarem a evoluir a cada dia.

Muito obrigado,
Aurélio Briani Matias Ramos.

"A vitória pertence ao mais perseverante."

Napoleão Bonaparte

A modelagem epidemiológica de doenças transmitidas por contato geralmente considera contato físico entre dois indivíduos para uma infecção contagiosa ser disseminada em uma população. Embora para algumas doenças o contato de fato é realizado apenas por dois indivíduos, como o caso da doença da SIDA (*Síndrome da Imunodeficiência Adquirida*), existem outras doenças contagiosas que propagam-se por contato entre dois ou mais indivíduos. Geralmente, essas doenças são disseminadas no sistema transporte público, residências ou salas em ambientes corporativos. Todas estas situações estão relacionadas a grupos de indivíduos que podem contrair uma doença devido à presença de um ou mais indivíduos infectados no grupo. Neste trabalho, apresenta-se um modelo epidemiológico populacional estruturado por grupos, onde os indivíduos se movimentam em uma vizinhança formando grupos em que a doença pode ser transmitida. Analisa-se a ação dos indivíduos suscetíveis quando evitam a formação de grupos com indivíduos infectados, por medo de contrair a doença. O modelo populacional espacialmente distribuído é modelado por autômatos celulares probabilistas bidimensionais em que cada célula da matriz representa um indivíduo, a doença é representada pelo modelo SIR (Suscetível, Infectado, Recuperado), além de ser descrita por equações diferenciais ordinárias. Os principais resultados mostram que a fidelidade domiciliar do indivíduo (probabilidade de ficar em sua célula nas movimentações) e uma medida proposta que chamamos de temperatura do reticulado estão relacionadas com o número de novos casos da doença por passo de tempo. As estratégias de controle usadas no trabalho mostram que somente uma população com mobilidade bastante reduzida pode extinguir uma doença contagiosa.

Palavras-chave: autômato celular probabilista, equações diferenciais ordinárias, modelo epidemiológico, simulação computacional, teoria dos jogos.

ABSTRACT

Epidemiological modeling of contact diseases generally considers physical contact between two individuals for a contagious infection to be spread in a population. Although for some diseases contact is in fact only made by two individuals, such as AIDS disease textit (Acquired Immunodeficiency Syndrome), there are other contagious diseases that spread by contact between two or more individuals. Generally, these diseases are spread in public transportation system, residences or rooms in corporate environments. All of these situations are related to groups of individuals who may contract a disease due to the presence of one or more infected individuals in the group. In this paper, we present a population based epidemiological model structured by groups, where individuals move in a neighborhood forming groups in which the disease can be transmitted. The action of susceptible individuals is analyzed when they avoid the formation of groups with infected individuals, for fear of contracting the disease. The spatially distributed population model is modeled by two-dimensional probabilistic cellular automata in which each matrix cell represents an individual, and the disease is represented by the SIR model (Susceptible, Infected, Recovered), and is also described by ordinary differential equations. The main results show that the individual's home fidelity (probability of staying in his cell in the movements) and a proposed measure we call lattice temperature are related to the number of new cases of the disease per time step. The control strategies used in this paper show that only a population with greatly reduced mobility can extinguish a contagious disease.

Keywords: computational simulation, epidemiological model, game theory, ordinary differential equations, probabilistic cellular automata.

LISTA DE FIGURAS

2.1 Vizinhança de (a) Von Neumann e (b) Moore.	18
2.2 Modelo SIR e probabilidades de transição de estado.	19
4.1 Movimentação dos indivíduos e a formação dos grupos.	29
5.1 Temperatura em função da fidelidade domiciliar h , com variações de r entre 1 e 20.	35
5.2 Tamanho médio do grupo em função de h , com variações de r entre 1 e 20.	36
5.3 Concentração normalizada da distribuição de tamanho dos grupos para diferentes valores de h	36
5.4 Evolução temporal dos estados da população com $h = 0, 1$, $C = 3$ e $r = 5$. Com esses parâmetros, tem-se $T = 0, 63$ e $\bar{G} = 1, 57$	38
5.5 Evolução temporal dos estados da população com $h = 100$, $C = 3$ e $r = 5$. Com esses parâmetros, tem-se $T = 0, 56$ e $\bar{G} = 1, 45$	38
5.6 Evolução temporal dos estados da população com $h = 100$, $C = 10$ e $r = 5$. Com esses parâmetros, tem-se $T = 0, 54$ e $\bar{G} = 1, 43$	39
5.7 Evolução temporal dos estados da população com $h = 100$, $C = 3$ e $r = 1$. Com esses parâmetros, tem-se $T = 0, 14$ e $\bar{G} = 1, 07$	39
5.8 Acompanhamento dos valores médios referentes a doença, em função da fidelidade domiciliar do indivíduo a sua célula.	40
5.9 R_0 , em função de C e r para descrever a dinâmica da doença.	41
5.10 R_0 , em função de C e temperatura para descrever a dinâmica da doença.	42
5.11 Diferença no R_0 em populações, em função da mobilidade dos indivíduos infectados, para diferentes variações de h	43
5.12 R_0 , em função do raio r e probabilidade P_e	44

LISTA DE TABELAS

4.1 Notação do modelo de população e doença.	32
--	----

Lista de Figuras	9
Lista de Tabelas	10
1 Introdução	12
1.1 Contextualização	12
1.2 Motivação	14
1.3 Problema de Pesquisa	14
1.4 Justificativa	14
1.5 Delimitação do tema	15
1.6 Objetivos	15
1.6.1 Objetivo geral	15
1.6.2 Objetivos específicos	15
2 Fundamentação teórica	17
2.1 Autômato celular	17
2.2 O modelo SIR e suas variações	19
2.3 Equações diferenciais ordinárias	21
3 Revisão da literatura	24
3.1 Modelagem da população	24
3.2 Modelagem da propagação da doença por meio da interação e movimentação	26
3.3 Modelagem de estratégias de controle e combate a doença	27
4 Modelo proposto	29
4.1 Modelo da população	29
4.2 Modelo da doença	30
4.3 Fluxo da simulação	32
5 Resultados	34
5.1 A dinâmica populacional de movimento	35
5.2 A doença na população estruturada por grupos	37
5.3 O controle da doença	42
6 Discussão	45
6.1 Discussão dos resultados	45
6.2 Próximos passos	46
Referências Bibliográficas	47

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Desde os primórdios da literatura sobre epidemias, há diversos relatos sobre doenças contagiosas que assolaram a humanidade, causando problemas à saúde, ao comércio, à produção alimentícia, à estruturação da sociedade e à cultura de uma população. Portanto, diversos pesquisadores se interessam em estudar estratégias para prevenir e combater epidemias, analisando e modelando suas regras dinâmicas para o contágio, cura e disseminação da doença. Estas são preocupações geralmente apresentadas nos estudos epidemiológicos e que podem ser descritas por modelos matemáticos (SCHIMIT; MONTEIRO, 2009).

No século XIV com o advento do comércio marítimo entre a Europa e o Oriente Médio, muitas doenças foram transportadas nas embarcações por meio de vetores que se escondiam em meio a carga, estes por sua vez causavam epidemias ao chegar em terra (SILVA; SILVA, 2018). Contudo, devido a falta de conhecimento na época sobre como estas doenças se propagavam e o que deveria ser feito para evitá-las ou tratá-las, foi atribuindo a elas um caráter religioso, como uma forma de punição divina (GEMAQUE; ARAÚJO, 2011).

A peste bubônica foi uma destas doenças, conhecida também por morte negra ou peste negra, é um outro exemplo de como doenças podem ser extremamente perigosas, se não controladas ou prevenidas. Considerada como a primeira doença verdadeiramente pandêmica, teve seu início na China em 1331, dizimando cerca de 50% da população naquela época. Por volta de 1346, a peste atingiu Krim no oriente, com seus primeiros casos registrados em 1347 no ocidente, espalhando-se na Europa, norte da África e Oriente Médio (PFEIFER, 2011).

Devido às navegações contendo ratos e suas pulgas, foi possível a propagação da doença para o ocidente, onde os ratos encontraram um ambiente perfeito para a reprodução, devido à falta de sistemas de esgoto naquela época. A transmissão era feita pela mordida das pulgas que se criavam nos ratos. A doença se propagou por toda a Europa entre 1347 e 1351, matando um terço dos europeus naquela época. Outro exemplo é a pandemia causada pela gripe espanhola entre 1918 e 1920 (durante a primeira guerra mundial), matando cerca de 20 a 50 milhões de pessoas (PFEIFER, 2011).

Ao passar do tempo pesquisadores e estudiosos perceberam que a estratégia mais eficiente de combate a doenças com alto grau de infecção e mortalidade era através de medidas profiláticas (ações preventivas para evitar contágio da doença), a partir disto iniciaram-se os estudos epidemiológicos (GEMAQUE; ARAÚJO, 2011). Alguns dos estudos se baseiam em modelos matemáticos epidemiológicos, em que simula-se a propagação de uma

doença em uma determinada população segundo alguma estrutura, proporcionando assim estratégias no controle e prevenção da doença

Um dos primeiros modelos matemáticos epidemiológicos foi apresentado por Daniel Bernoulli em 1760, no qual simula-se a transmissão da doença varíola, responsável por 10% de mortalidade infantil na Europa naquela época. Por meio de equações diferenciais ordinárias, Daniel Bernoulli conseguiu avaliar os efeitos da doença, representando a evolução temporal da varíola em uma população suscetível a doença, com isso, realizou uma análise preditiva de como diferentes intervenções de controle podem afetar a quantidade de infectados e a mortalidade de uma população, influenciando ações promovidas pela política da saúde pública da época para que fosse desenvolvido uma vacina para a varíola para a prevenção e controle da varíola, a partir da inoculação do vírus. Com isso, nota-se a importância dos resultados conseguidos por meio de simulações de modelos matemáticos epidemiológicos na influência das decisões de ações tomadas pelos órgãos de saúde (SILVA; SILVA, 2018).

Em Kermack e McKendrick (1927) apresentou-se uma nova modelagem matemática epidemiológica, criada a partir de um estudo sobre surtos da peste negra e deixou como principal contribuição uma abordagem quanto aos estados dos indivíduos da população com relação à doença, apresentada pelo modelo SIR (Suscetível, Infectado, Recuperado), definem-se os estados possíveis em que um indivíduo da população pode encontra-se e para qual estado ele pode transitar. Os autores também propuseram a teoria do limiar, segundo a qual a inserção de poucos indivíduos infectados, em uma população de suscetíveis não ocasionará um surto epidêmico, a menos que a quantidade de suscetíveis esteja acima de um certo valor crítico. A teoria do limiar tornou-se umas das bases da epidemiologia matemática moderna, após isso, diversos modelos matemáticos em epidemiologia começaram a ser desenvolvidos.

Na epidemiologia, doenças podem ser classificadas em endemia, epidemia e pandemia. Entretanto não se pode fazer distinção entre epidemia e endemia apenas observando maior ou menor incidência de determinada enfermidade em alguma população (SCHIMIT, 2010). A endemia é definida como uma doença peculiar a um povo, país ou região. Observado pela etimologia da palavra “endemia” que denota este atributo. Endemos, em grego clássico, significa “nativo, originário de um país” (REZENDE, 2007). Já a epidemia é descrita como a súbita ocorrência de casos de uma doença em número bastante superior ao esperado (SCHIMIT, 2010). A pandemia originalmente foi definida como “qualquer acontecimento capaz de alcançar toda a população”, ou “uma epidemia de grandes proporções, que se espalha a vários países e a mais de um continente” (REZENDE, 2007).

A epidemiologia também teve seu significado atualizado, inicialmente definida como “estudo das epidemias” e atualmente como “a ciência que estuda o processo saúde-doença na comunidade, analisando a distribuição e os fatores determinantes das enfermidades e dos agravos à saúde coletiva, sugerindo medidas específicas de prevenção, de controle ou

de erradicação”, neste sentido, a epidemiologia estuda tanto as epidemias como as doenças e condições mórbidas não epidêmicas (REZENDE, 2007).

1.2 MOTIVAÇÃO

Muitos modelos epidemiológicos representam a propagação da doença pelo contato um-a-um, entre o indivíduo suscetível e infectado. Essa escolha é adequada para doenças sexualmente transmissíveis, entretanto pode não ser a melhor forma de modelar doenças transmitidas por contato ou pelo ar.

Um indivíduo pode formar diversos grupos com outros indivíduos ao longo de um dia, seja em transportes públicos, salas fechadas e residências domiciliares. Em cada um desses grupos temporários existe uma chance de indivíduos suscetíveis serem infectados, não apenas por um indivíduo infectado, mas por vários indivíduos infectados pertencentes àquele grupo formado. Assim, propõe-se neste trabalho a formação de grupos como base da interação entre indivíduos de uma população.

A palavra “grupo” usualmente se refere à classificação dos indivíduos de acordo com a atividade sexual (EDWARDS; KIM; DRIESSCHE, 2010), idade (CASTELLAZZO et al., 2012) e atividade de vida social (CHAVES; MONTEIRO, 2017; MOSSONG et al., 2008; PONGSUMPUN et al., 2008), porém, neste trabalho, um grupo é uma quantidade de indivíduos que permanece juntos por um determinado período de tempo. O paralelo com o mundo real seria um conjunto de indivíduos no transporte público, casa, trabalho ou eventos sociais.

1.3 PROBLEMA DE PESQUISA

Propõe-se um modelo populacional multi-agente, em que as interações se dão em forma de grupos de indivíduos. Nessas interações, uma doença transmissível pelo ar ou por contato e baseada no modelo SIR pode se espalhar. O estudo será formulado em termos de Equações Diferenciais Ordinárias (EDO), e baseado em Autômatos Celulares Probabilistas (ACP) bidimensionais para descrever a propagação da doença na população.

1.4 JUSTIFICATIVA

Na literatura de modelagem matemática epidemiológica, diversos autores utilizam o contato um-a-um para representar a interação entre os indivíduos de uma população. Neste trabalho, propõe-se modelar as interações por grupo de indivíduos, pois a formação de grupos como meio de contato entre indivíduos é uma maneira natural de representar a interação entre pessoas de uma população.

Por exemplo, um dado interessante de Pongsumpun et al. (2008) é que quanto maiores

são as unidades familiares numa população, maiores são os picos de uma doença. Em [Eubank et al. \(2004\)](#), as visitas feitas pelos indivíduos aos diferentes lugares de uma cidade, e suas participações em grupos ajudam a modelar a população (que tem características de redes livre de escala), e [Mossong et al. \(2008\)](#) investiga que contatos físicos entre indivíduos são mais comuns em ambientes de grupos de indivíduos, como suas casas, escolas e locais de lazer. Além disso, outros trabalhos consideram diferentes maneiras de contatos entre indivíduos (sem considerar a formação de grupos) ([KOSTOVA, 2007](#)) e alguns considerem uma medida de isolamento de indivíduos similar à temperatura apresentada aqui ([FRASER et al., 2004](#)).

1.5 DELIMITAÇÃO DO TEMA

O presente trabalho contém um modelo matemático epidemiológico, para doenças em que a cura confere imunidade permanente, e propaga-se pelo contato direto em populações estruturadas por grupos de indivíduos em locais fechados, como residências e transportes públicos, como por exemplo: caxumba, sarampo e catapora.

Utiliza-se o modelo SIR para descrever a doença, e o autômato celular probabilista para modelar a população, sua movimentação e a propagação da doença nela. Aplica-se o fator de reprodutividade basal R_0 como forma de medir a intensidade da propagação da doença na população.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 OBJETIVO GERAL

Propor um modelo epidemiológico em que os indivíduos formem grupos a cada passo de tempo, e esses contatos entre indivíduos de um grupo sejam responsáveis pela disseminação de doenças transmissíveis por contato físico ou proximidade e que confirmam imunidade permanente quando o indivíduo se cura. O modelo será analisado por simulações numéricas.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar como a probabilidade de movimentação do indivíduo entre células afeta formação de grupos entre os seus vizinhos e conseqüentemente a propagação da doença;
- Averiguar qual o impacto causado na propagação da doença ao aplicar as seguintes estratégias de controle: incapacitar a movimentação dos indivíduos infectados na população; implementar ao modelo a probabilidade de um indivíduo suscetível evitar

a formação de grupos com infectados, por medo de contágio da doença.

O trabalho está estruturado da seguinte forma: o segundo capítulo contém a fundamentação teórica; o terceiro capítulo, uma revisão da literatura relacionada e de como os autores estão relacionados à modelagem de doenças epidemiológicas e à teoria dos jogos. A modelagem proposta no trabalho está no capítulo quatro, e os resultados são dispostos no capítulo cinco, com uma discussão e próximos passos apresentados no capítulo seis.

2.1 AUTÔMATO CELULAR

Autômatos celulares são ferramentas importantes na modelagem e análise de comportamentos de sistemas complexos e são aplicadas nas mais diversas áreas, devido a implementação simples, permitindo a manipulação direta de seus parâmetros para a análise de sua dinâmica (WOLFRAM, 1994). Os autômatos celulares foram inicialmente propostos por volta de 1940 pelos autores John Von Neumann e Stanislaw Marcin Ulam, como modelos formais para descrever sistemas auto-replicativos e modelos de crescimento celular (NEUMANN, 1966).

Um AC é um sistema distribuído espacialmente, composto de células simples, com formas idênticas, conectadas entre sua vizinhança e cada uma com um padrão idêntico de conexões. A evolução dos estados das células ocorrem em tempo discreto, com a atualização dos estados de todas as células do reticulado a cada passo de tempo, em função das regras de transição de estado. As definições de um AC podem ser melhores descritas por (WOLFRAM, 1994):

- **Formato:** O reticulado formado pelas células do autômato pode ser n-dimensional. No caso unidimensional (WOLFRAM, 1994), tem-se uma fileira de células, e no caso bidimensional, as células estão dispostas num plano. As condições de contorno podem ser:
 - **Fechada:** Também conhecida como periódica, no caso de um autômato bidimensional, a borda de células da direita se conecta com a borda de células da esquerda e a borda de células superior conecta-se com a borda de células inferior, formando uma estrutura contínua. No caso de um autômato unidimensional a célula mais à esquerda, se conecta com a célula mais à direita. Evita-se o problema de borda;
 - **Aberta:** Também conhecida como fixa, neste tipo de condição de contorno as extremidades diametralmente opostas não estão conectadas, ou seja, as células das bordas tem menos vizinhos que as células interiores.
- **Vizinhança:** Conjunto de células que se acoplam de forma adjacente à célula observada. Geralmente, utiliza-se estruturas regulares para compor a vizinhança, e dois exemplos são comentados a seguir:
 - **Vizinhança de Moore:** No caso de um autômato bidimensional, numa vizinhança de raio r , o indivíduo observado na posição central dessa matriz possui $(2r + 1)^2 - 1$ indivíduos formando sua vizinhança;

- **Vizinhança de Von Neumann:** No caso de um autômato bidimensional, numa vizinhança de raio r , o indivíduo observado na posição central dessa matriz possui $((2r + 1)^2 - 1)/2$ indivíduos como vizinhos. Forma-se um losango de raio r com vértices nas células a norte, sul, leste e oeste nas bordas da matriz.
- **Estados:** A cada passo de tempo, cada célula do reticulado pode estar em apenas um único estado dentre um conjunto finito de estados possíveis;
- **Regras de transição de estados:** São classificadas em determinísticas ou probabilísticas. Estas regras definem a evolução temporal dos estados das células do AC.

Para os ACs bidimensionais no plano, as Figuras 2.1.a e 2.1.b contém as vizinhanças de von Neumann e de Moore, respectivamente (WOLFRAM, 1994). Para a vizinhança de von Neumann na Figura 2.1.a, tem-se em cinza claro o caso da vizinhança com raio $r = 1$, e quando $r = 2$, as células da vizinhança são as células em cinza claro e as células em cinza escuro. O mesmo ocorre para a vizinhança de Moore na Figura 2.1.b.

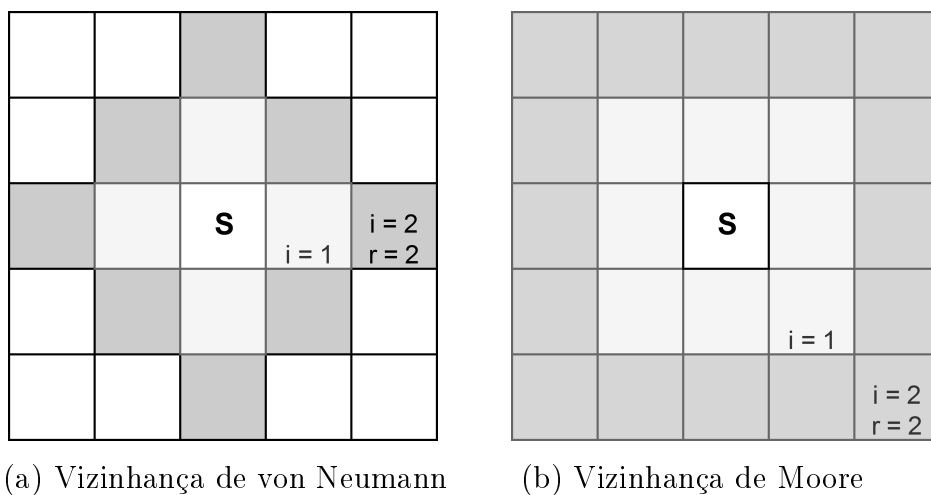


Figura 2.1: *Vizinhança de (a) Von Neumann e (b) Moore.*

A vizinhança usada nesse trabalho é baseada na vizinhança de Moore e foi proposta em Schimit e Monteiro (2009). Ao invés de ter a mesma probabilidade de se conectar com qualquer indivíduo da vizinhança, o indivíduo no centro de uma vizinhança de Moore de raio r tem uma probabilidade $q_{i,r} = (r+1-i)/(r^2+r-\sum_{j=1}^r j)$ de se conectar a um indivíduo da camada i , sendo que todos os indivíduos dessa camada tem a mesma probabilidade de serem escolhidos. Por camada, entenda-se como a borda de células do quadrado de raio i centralizado na célula analisada. Por exemplo, para $r = 3$, a probabilidade de se conectar à camada 1 é $q_{1,3} = 1/2$, à camada 2 é $q_{2,3} = 1/3$ e à camada 3, $q_{3,3} = 1/6$.

Em modelos epidemiológicos, quando um AC é usado para modelar a população, suas características costumam ser: células dispostas num reticulado bidimensional com condi-

ções periódicas; cada células representa um indivíduo; seus estados e transições de estados se baseiam no modelo SIR e; vizinhança de Moore ou equivalente (MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006). Alguns modelos podem considerar subgrupos de indivíduos com diferentes características da doença (AHMED; AGIZA; HASSAN, 1998) e com movimentação dos indivíduos pelo reticulado (SIRAKOULIS; KARAFYLLIDIS; THANAILAKIS, 2000).

2.2 O MODELO SIR E SUAS VARIAÇÕES

O modelo SIR foi criado por Kermack e McKendric em 1927 para estudar os efeitos da peste negra em Londres (1665) e Bombaim (1906), e da cólera em Londres (1865). No modelo de Kermack e McKendrick (1927), os indivíduos são classificados em três estados possíveis, relativos à doença: Suscetível, quando o indivíduo nunca contraiu a doença e pode vir a contrair; Infectado, quando o indivíduo apresenta os sintomas da doença e ajuda a propagá-la e Removido (ou Recuperado), quando o indivíduo não transmite mais a doença (KERMACK; MCKENDRICK, 1927). Algumas premissas do modelo são: indivíduos homogeneamente espalhados pelo espaço, tempo nulo de incubação da doença, e população constante sem uma estrutura espacial, etária ou social.

Um exemplo de adaptação do modelo SIR é o trabalho de Schimit e Monteiro (2009), que é utilizado como base para esse trabalho. Como será a base do atual texto, a Figura 2.2 contém os estados do modelo SIR, assim como as probabilidades de transição entre os estados. As possíveis transições são:

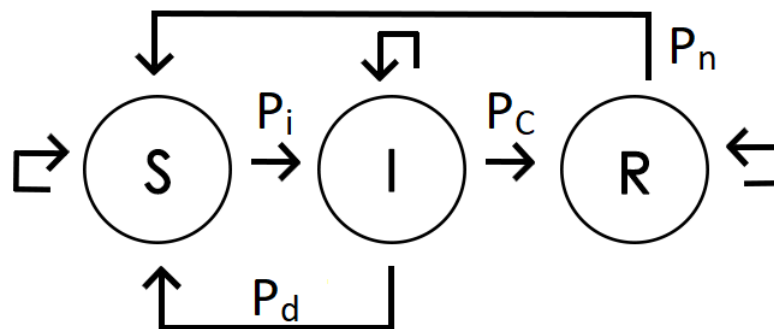


Figura 2.2: Modelo SIR e probabilidades de transição de estado.

- $S \rightarrow I$: Infecção de suscetível;
- $I \rightarrow R$: Cura da infecção;
- $I \rightarrow S$: Morte do infectado causada pela doença;
- $R \rightarrow S$: Morte de recuperado por causas naturais;

- $S \rightarrow S$: Suscetível permanece suscetível;
- $I \rightarrow I$: Infectado permanece infectado;
- $R \rightarrow R$: Recuperado permanece recuperado.

Ou seja, há uma probabilidade P_i de um indivíduo suscetível contrair a doença e se tornar um infectado; uma probabilidade P_c de cura da doença, com o indivíduo infectado se tornando um recuperado; uma probabilidade de morte pela doença do indivíduo infectado P_d , nascendo outro suscetível em seu lugar (população constante) e; uma probabilidade de morte natural P_n do indivíduo recuperado, em que nasce um suscetível no lugar. Além disso, os indivíduos podem permanecer em seus estados durante um passo de tempo. Por conta dessas probabilidades de transição de estado, o AC usado nesse trabalho é considerado probabilista, ao invés do AC elementar apresentado anteriormente, que tem regras determinísticas para suas transições.

Dada a flexibilidade de adaptação do modelo, o modelo SIR e suas variações são usados para diversos objetivos na área de epidemiologia matemática. Por exemplo, em [Bian \(2013\)](#) é analisado como a distribuição espacial de indivíduos influencia a propagação de uma doença, e em [Costa, Medeiros e Sandri \(2013\)](#), uma adaptação do mapa do sudeste brasileiro é feita em AC para uma análise dos dados estatísticos históricos da região.

Trabalhos recentes também usam desde a simples vizinhança de von Neumann, como em [Eosina, Djatna e Khusun \(2016\)](#), em que os autores modelaram a disseminação da ocorrência da febre hemorrágica associada à dengue, como vizinhanças em que os indivíduos fazem conexões de curta e longa distância ([GAGLIARDI; ALVES, 2010](#)). Estratégias de controle também são estudadas em modelos baseados no modelo SIR ([Guan; Yuan; Peng, 2011](#)), e procura-se identificar a variação do modelo SIR mais adequada para certas doenças, com base em diversas características da população e da doença em questão ([KOTYRBA; VOLNA; BUJOK, 2015](#)).

Existem algumas variações do modelo SIR em que se considera outros estados para análise de outras doenças, como por exemplo:

- **SIS**: Cura não confere imunidade, por exemplo meningite ([ROCK et al., 2014](#));
- **SI**: Doenças sem cura do indivíduo infectado, como por exemplo a SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) ([XUAN; XU; LI, 2009](#));
- **SIRS**: Cura confere imunidade permanente, como por exemplo a síndrome respiratória aguda grave (SARS), febre aftosa e gripe aviária ([ZHONG; HUANG; SONG, 2009](#));
- **SEIR**: Há o estado *Exposto*, que seria um indivíduo que ficou exposto ao agente causador da doença, não transmite a doença, e pode vir a ficar infectado. Exemplo: Influenza ([HOLKO et al., 2016](#));

- **SEIRW**: Cura confere imunidade parcial, por exemplo a coqueluche (LIU; WANG; GUO, 2013).

2.3 EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS

O modelo de Kermack e McKendric foi baseado em EDO com as seguintes premissas: população infinita (ou muito grande), todos os indivíduos e estados espalhados homogeneamente no espaço, e todos os indivíduos tem a mesma probabilidade de se encontrarem (KERMAK; MCKENDRICK, 1927). Diversos trabalhos seguintes partiram das mesmas premissas para diversas doenças e objetivos (MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006; SCHIMIT; MONTEIRO, 2009; EDWARDS; KIM; DRIESSCHE, 2010; CISSÉ; El Yacoubi; GOURBIÈRE, 2016; HUANG et al., 2016).

Aqui, será mostrado o modelo de Schimit e Monteiro (2009), que serviu de base para o modelo do trabalho. Considere o modelo apresentado na Figura 2.2. O conjunto de equações que representa esse modelo é:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -aS(t)I(t) + cI(t) + eR(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= aS(t)I(t) - bI(t) - cI(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= bI(t) - eR(t)\end{aligned}\tag{2.1}$$

Note que a taxa constante a está relacionada relacionada à taxa de novas infecções de indivíduos suscetíveis, a taxa constante b está relacionada à taxa de novas recuperações de indivíduos infectados, c está relacionada à taxa de novas mortes de indivíduos infectados devido a infecção, e e está relacionada à taxa de novas mortes de indivíduos suscetíveis devido a causas naturais. Observe que o número total de indivíduos classificados pelo modelo SIR permanece constante em $\frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} + \frac{dR(t)}{dt} = 0$ ou $S(t) + I(t) + R(t) = N$. As equações (2.1) possuem dois pontos de equilíbrio: $S^* = N; I^* = 0; R^* = 0$ e $S^* = \frac{N}{R_0}; I^* = \frac{eN}{e+b} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right); R^* = \frac{bN}{e+b} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)$. Note que um dos pontos de equilíbrio está relacionado a uma situação sem doença na população, e outro em que a doença permanece. O fator de reprodutividade basal, R_0 , é um parâmetro de bifurcação do sistema que retorna qual o ponto de equilíbrio do sistema. Sua expressão é dada por:

$$R_0 = aN/(b + c)\tag{2.2}$$

Outra interpretação para o R_0 seria o número de casos secundários de infecção causados a partir de um único infectado na população. Além disso, o R_0 é considerado na

literatura um parâmetro-chave em investigação epidemiológicas, frequentemente utilizado por pesquisadores para a determinação do risco de propagação de doenças infecciosas sobre uma população de indivíduos suscetíveis (MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006; EDWARDS; KIM; DRIESSCHE, 2010; CISSÉ; El Yacoubi; GOURBIÈRE, 2016; HUANG et al., 2016). Por meio da expressão deste parâmetro epidemiológico, é possível calcular uma estimativa do potencial de transmissão ou de propagação da doença. Realizar o cálculo do parâmetro R_0 é de grande importância para prever a evolução temporal de uma doença em uma população (MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006):

- $R_0 > 1$, tem-se uma endemia na população, ou seja a doença permanece a longo prazo e;
- $R_0 < 1$, tem-se um estado de equilíbrio livre da doença.

Existe uma dificuldade para descobrir valores numéricos dos parâmetros a , b , c e e que reflitam às mesmas probabilidades utilizadas durante as simulações com o autômato celular. Entretanto, a partir das simulações do AC, pode-se estimar os valores desses parâmetros a partir de (SCHIMIT; MONTEIRO, 2009):

$$\begin{aligned}
 a &\simeq \frac{\Delta I(t)_{S \rightarrow I}}{S(t)I(t)\Delta t} \\
 b &\simeq \frac{\Delta R(t)_{I \rightarrow R}}{I(t)\Delta t} \simeq P_c \\
 c &\simeq \frac{\Delta S(t)_{I \rightarrow S}}{I(t)\Delta t} \simeq (1 - P_c)P_d \\
 e &\simeq \frac{\Delta S(t)_{R \rightarrow S}}{R(t)\Delta t} \simeq P_n
 \end{aligned} \tag{2.3}$$

Observe a relação entre as taxas de equações diferenciais ordinárias e as probabilidades dos autômatos celulares:

- $\Delta I(t)_{S \rightarrow I}$ é a variação por passo de tempo para I, relacionado aos novos casos de infecção ocorridos no relacionamento entre S com I; a taxa a cresce em função dos parâmetros r e C , pois estes parâmetros estão relacionados à topologia e à propagação da infecção P_i ;
- $\Delta R(t)_{I \rightarrow R}$, é a variação por passo de tempo para R, relacionado ao processo de recuperação de um indivíduo I; a taxa b é aplicada antes da taxa c , com isso um indivíduo infectado que foi curado pela probabilidade P_c não pode morrer por P_d ;
- $\Delta S(t)_{I \rightarrow S}$ é a variação por passo de tempo para S, relacionado à morte por doença de I indivíduos; a taxa c tem como correspondente a probabilidade P_d ;

- e $\Delta S(t)_{R \rightarrow S}$ é a variação por passo de tempo para S, relacionado ao processo de morte por causa natural de R; a taxa d tem como correspondente a probabilidade P_n .

REVISÃO DA LITERATURA

O modelo a ser apresentado nesse trabalho é uma extensão de Schimit e Monteiro (2009), no qual a população é modelada por um autômato celular probabilistas, em que os indivíduos se conectam com seus vizinhos um-a-um, usando o modelo SIR e descrito por equações diferenciais ordinárias. Portanto, a população também é modelada por um autômato celular probabilistas, e todos os indivíduos podem, em um passo de tempo, permanecer em sua célula de origem ou mover-se para a célula de um vizinho, ocasionando assim a formação de grupos, em que serão aplicadas as regras probabilistas de transição de estados.

As principais referências usadas no trabalho são separadas em modelagem da população, modelagem da propagação da doença por meio da movimentação/interação e modelagem de estratégias de controle e combate a doença, que são apresentadas nas seções a seguir.

3.1 MODELAGEM DA POPULAÇÃO

Uma das premissas mais usadas em modelos epidemiológicos é a de que indivíduo tem uma distribuição homogênea no espaço em grandes populações com uma mistura homogênea dos estados (KERMACK; MCKENDRICK, 1927; XUAN; XU; LI, 2009; ROCK et al., 2014; LÓPEZ; BURGUERNER; GIOVANINI, 2014). Assim, há diferentes formas para representar a distribuição de indivíduos, como a distribuição populacional espacial representada de forma heterogênea (GERMÁN et al., 2011; HOLKO et al., 2016; CISSÉ; El Yacoubi; GOURBIÈRE, 2016; HUANG et al., 2016), ou determinando a estrutura da população para alguma região específica em determinado período, como em Costa, Medeiros e Sandri (2013) em que modela-se a disseminação da dengue em uma região do sudeste brasileiro, ou ainda considerando diferentes estruturas demográficas (DASCALU et al., 2011; CASTELLAZZO et al., 2012; TAO; ZHONGQIAN; BINGHONG, 2006).

Um fator importante na topologia da população e na distribuição espacial é a vizinhança de um indivíduo. Desde as mais simples, que considera que cada célula do AC tem uma vizinhança composta de duas células adjacentes à célula central (AHMED; AGIZA; HASSAN, 1998) ou oito (SIRAKOULIS; KARAFYLLIDIS; THANAILAKIS, 2000; MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006) até os modelos que permitem conexões de longo alcance entre as células (SCHIMIT; MONTEIRO, 2009), probabilísticos de curta e longa distância (GAGLIARDI; ALVES, 2010), com análises por região utilizando um modelo de AC baseado em entidade geográfica (ZHONG; HUANG; SONG, 2009; COSTA; MEDEIROS; SANDRI, 2013), considerando diferentes grupos que se relacionam (EDWARDS; KIM; DRIESSCHE, 2010), com vizinhanças globais e locais (CISSÉ; El Ya-

coubi; GOURBIÈRE, 2016), com vizinhança de tamanho aleatório para cada indivíduo da população (ILNYTSKYI et al., 2016) e com vizinhança considerando as estruturas demográficas (DASCALU et al., 2011; CASTELLAZZO et al., 2012; TAO; ZHONGQIAN; BINGHONG, 2006).

O modelo SIR do trabalho a ser apresentado aqui, também usado em Schimit e Monteiro (2009), é baseado no clássico modelo SIR de Kermack e McKendrick (1927). Outros trabalhos também se basearam nesse modelo clássico (HUANG et al., 2016; SCHIMIT; PEREIRA, 2018), e outros incluíram outros estado possíveis da doença considerada no modelo (XUAN; XU; LI, 2009; WEI et al., 2009; ZHONG; HUANG; SONG, 2009; LI; TSAI; YANG, 2014; ROCK et al., 2014; PAN; LIU; HE, 2014; ILNYTSKYI et al., 2016; HOLKO et al., 2016; LIU; WANG; GUO, 2013; ORZECZOWSKA; FORDON; GWIZDAŁŁA, 2018).

O AC é uma boa alternativa para representar as características espaciais da população e da topologia da vizinhança dos indivíduos e considerar doenças que necessitam de tal flexibilidade espacial (WOLFRAM, 1994; AHMED; AGIZA; HASSAN, 1998; MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006; SCHIMIT; MONTEIRO, 2009; DYBIEC, 2009; SCHIMIT; MONTEIRO, 2010; GAGLIARDI; ALVES, 2010; Guan; Yuan; Peng, 2011; GERMÁN et al., 2011; MARTÍNEZ et al., 2013; BIAN, 2013; COSTA; MEDEIROS; SANDRI, 2013; KOTYRBA; VOLNA; BUJOK, 2015; EOSINA; DJATNA; KHUSUN, 2016; CISSÉ; El Yacoubi; GOURBIÈRE, 2016; HOLKO et al., 2016; CHAVES; MONTEIRO, 2017; ORZECZOWSKA; FORDON; GWIZDAŁŁA, 2018). Além de reticulados com vizinhanças regulares, (AHMED; AGIZA; HASSAN, 1998; MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006; SCHIMIT; MONTEIRO, 2009; SCHIMIT; MONTEIRO, 2010; CHAVES; MONTEIRO, 2017), há trabalhos que consideram uma vizinhança aleatória na população (KOTYRBA; VOLNA; BUJOK, 2015).

Outra abordagem no uso de AC e o modelo SIR é a proposta em Cissé, El Yacoubi e Gourbière (2016), que usa essas ferramentas para modelar a propagação da doença de Chagas numa população. O modelo SIR é alterado para considerar a transmissão por vetores, sendo que a população humana é modelada pelo modelo SI, e a população de vetores pelo modelo SIR. Em Costa, Medeiros e Sandri (2013), usa-se o mapa da Ilha do Governador, no Rio de Janeiro, para modelar o AC, sendo que cada célula é composta por um ou um grupo de indivíduos habitando o espaço físico daquela célula, e também se modela indiretamente o espalhamento do mosquito *Aedes aegypti* a partir de humanos infectados pela dengue. O trabalho de Eosina, Djatna e Khusun (2016) também usa a dupla AC e SIR para modelar a febre hemorrágica da dengue.

O trabalho de Dybiec (2009) considera que os indivíduos suscetíveis tem uma exposição acumulada a cada encontro com um indivíduo infectado. Ou seja, a probabilidade de infecção aumenta a cada novo encontro com um infectado. Esse efeito é parecido com uma característica do modelo que será apresentado nesse trabalho, em que a quantidade

de indivíduos infectados que um suscetível tem contato em diferentes grupos ao longo de um passo de tempo aumentam as chances de infecção.

3.2 MODELAGEM DA PROPAGAÇÃO DA DOENÇA POR MEIO DA INTERAÇÃO E MOVIMENTAÇÃO

Na literatura de modelagem epidemiológica muitos autores propõem em seus trabalhos a utilização da interação entre os indivíduos, contágio da doença e movimentação para representar a evolução dos estados da população. Diferente da vizinhança que estrutura os possíveis conjuntos de contato, o contágio ocorre a partir da interação entre os indivíduos que pode ser implementada por meio da movimentação. Muitos dos artigos citados na seção anterior consideram que a forma básica de contágio de uma doença se dá pela interação entre um indivíduo suscetível e um infectado.

No trabalho de [Edwards, Kim e Driessche \(2010\)](#) modela-se a transmissão da gonorreia entre parceiros heterossexuais considerando um grupo principal com mais atividade sexual ao qual se conecta com outros grupos com menos atividade sexual. Utiliza-se o R_0 para medir a intensidade da doença transmitida nos grupos de indivíduos a cada passo de tempo. Com o intuito de desenvolver estratégias de combate e controle da propagação, os autores realizam simulações utilizando como parâmetros dados da doença dos Estados Unidos e concluem que os investimentos devem ser direcionados ao grupo com maior atividade sexual para um combate mais efetivo contra a doença.

Já em [Cissé, El Yacoubi e Gourbière \(2016\)](#) calcula-se R_0 em cada passo de tempo para determinar se o agente patogênico pode ou não ser estabelecido, em um modelo epidemiológico utilizando AC em ambientes homogêneos assim como deste trabalho, além de fazer também em ambientes heterogêneos, e diferente da proposta deste trabalho a [Cissé, El Yacoubi e Gourbière \(2016\)](#) utiliza vetores para modelar a transmissão da doença de chagas.

Em [Schimit e Monteiro \(2009\)](#) os resultados das simulações mostram que quanto mais pares de interação um suscetível realizar, maior a probabilidade dele contrair a doença, resultado parecido com o observado no presente trabalho, em que é possível verificar que quanto mais grupos são formados maior a probabilidade de um indivíduo suscetível contrair a doença.

Os autores [Kostova \(2007\)](#) e [Fraser et al. \(2004\)](#) chegam a usar formas heterogêneas de contato, mas não definem uma unidade formal de grupo. Num estudo sobre a propagação da dengue, [Pongsumpun et al. \(2008\)](#) concluiu que regiões com maior quantidade de indivíduos por domicílio tem uma maior taxa de infecção da dengue.

Ao comparar os resultados das simulações com o isolamento de indivíduos numa população, o trabalho de [Fraser et al. \(2004\)](#) conclui que populações com maior isolamento individual tem uma menor taxa de infecção entre seus indivíduos. Essa medida, ainda que

simples, é parecida com outra que se usa no presente trabalho, a temperatura da população. Basicamente, a temperatura média da população é a probabilidade de um indivíduo não estar sozinho, num passo de tempo.

A movimentação de indivíduos pela população está presente em diversos trabalhos (SIRAKOULIS; KARAFYLLIDIS; THANAILAKIS, 2000; WESTGARTH et al., 2009; XUAN; XU; LI, 2009; BALCAN et al., 2010; RAUTUREAU; DUFOUR; DURAND, 2011). Para algumas doenças, a movimentação de indivíduos é uma necessidade do modelo, como previsto em Sirakoulis, Karafyllidis e Thanailakis (2000) que mostra os padrões espaciais de uma população com movimentação e vacinação dos indivíduos. Em Gagliardi e Alves (2010), considera-se interações e movimentação de curta e longa distância, e em Rautureau, Dufour e Durand (2011) mostra-se o efeito da movimentação comercial de gado para a propagação de doenças bovinas.

Um estudo estatístico sobre a participação de um indivíduo em diversos grupos em atividades cotidianas foi apresentado em Mossong et al. (2008). Com a participação de 7.290 participantes, 97.904 contatos em 8 países europeus, foram levantadas informações como idade, sexo, localização, duração, frequência e ocorrência de contato físico ou não físico para detectar padrões de contato relevantes para a modelagem de infecções transmitidas pelo contato físico ou por via respiratória. O estudo mostrou que contatos rápidos tendem a não ser físicos, enquanto contatos mais longos, sim. Além disso, contatos feito em casa, escola e lazer costumam ser mais físicos que em outros locais. Além disso, crianças entre 5 a 19 anos são mais infectadas durante a fase inicial da epidemia de infecção transmitida através de contatos.

3.3 MODELAGEM DE ESTRATÉGIAS DE CONTROLE E COMBATE A DOENÇA

Algumas das estratégias de combate mais comuns usadas em modelos epidemiológicos são a vacinação, diminuição de mobilidade, corte de conexões, entre outros. Aqui, será explorada a incapacidade de locomoção de um indivíduo infectado, assim como a diminuição de probabilidade de encontro entre um indivíduo suscetível e um infectado como uma primeira abordagem do modelo para sugerir ações de combate.

Essa diminuição de probabilidade de contato entre um indivíduo suscetível e um infectado pode ser interpretada de diversas maneiras. Por exemplo, pode ser considerado como o uso de máscaras cirúrgicas em ambientes domiciliares (MACLNTYRE et al., 2009), ou como distribuições espaciais diminuem a probabilidade de contato entre os moradores de uma região (LÓPEZ; BURGUERNER; GIOVANINI, 2014). Outro exemplo é o modelo apresentado em Edwards, Kim e Driessche (2010) em que um grupo central de indivíduos sexualmente mais ativos são o foco da atividade de controle da propagação da gonorreia.

A vacinação foi considerada em Eubank et al. (2004) em que se estuda padrões de surtos epidêmicos de varíola, e verifica-se que vacinação direcionada nos primeiros mo-

mentos do surto é mais eficaz que a vacinação em massa da população. Dois artigos trabalharam com a decisão dos pais de vacinarem ou não seus filhos, sendo que a decisão a ser tomada deve ser racional, considerando que a criança teria mais riscos de morte ao vacinar, por problemas decorrentes da vacina, ou de morrer pela doença ao não vacinar (BAUCH; EARN, 2004; SCHIMIT; MONTEIRO, 2011). Ambos concluem que se os indivíduos tomam decisões isoladas pensando em minimizar seus riscos, a população sofre, sendo necessário maiores campanhas de vacinação para impedir novos surtos da doença.

Outro modelo de vacinação considera a vacinação pulsada, ou seja, campanhas sazonais de vacinação de grande parte da população (SHULGIN; STONE; AGUR, 1998) para garantir a erradicação da doença, sendo que 95% da população deve ser vacinada numa campanha para erradicação da doença. Já em Yip, Watson e Chen (2007), busca-se a proporção mínima da população que precisa ser vacinada para evitar uma grande epidemia utilizando a eficácia da vacina e da taxa reprodutiva básica para o modelo SIR em um surto de caxumba.

MODELO PROPOSTO

Este capítulo contém o modelo proposto, uma tabela de resumo dos parâmetros do modelo e o fluxograma de uma simulação completa.

4.1 MODELO DA POPULAÇÃO

A população é baseada num autômato celular probabilista bidimensional de tamanho $n \times n = N$, sendo que cada célula representa um indivíduo. A vizinhança de Moore é a mesma apresentada na seção 2.1, e usada em Schimit e Monteiro (2009), ou seja, cada indivíduo interage com C outros indivíduos dentro de uma vizinhança de Moore de raio r . Porém, no modelo apresentado, todos os indivíduos se movem C vezes de forma síncrona, participando de C grupos por passo de tempo, voltando à sua célula de origem após cada movimentação. Por conta dessa movimentação, algumas células ficarão vazias, para que grupos sejam formados em outras células. A Figura 4.1 ilustra a movimentação dos indivíduos na população. Veja que no começo, todas as células contém 1 indivíduo (Figura 4.1.a), sendo que a movimentação para células vizinhas, considerando $r = 1$, ocorre na Figura 4.1.b. Após a interação nos grupos, os indivíduos voltam às suas células de origem (Figura 4.1.c). Esse processo é repetido C vezes por passo de tempo.

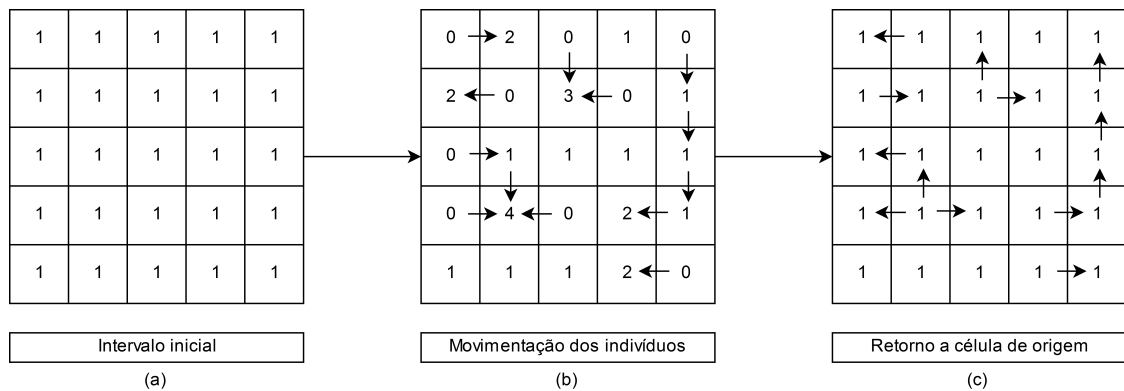


Figura 4.1: *Movimentação dos indivíduos e a formação dos grupos.*

Além dos C eventos de movimentação, também considera-se que o indivíduo pode ou não movimentar-se para outra célula. O processo para modelar a movimentação da população foi baseado em Broom et al. (2015), em que se usa esse tipo de abordagem na teoria de grafos evolucionários, para determinar a movimentação e interação do indivíduos conectados (BROOM et al., 2015). Dessa maneira, cada indivíduo tem uma probabilidade de permanecer em sua célula dada por $h/(h + d)$, sendo h o parâmetro de fidelidade domiciliar, que será variado dependendo da simulação, e d a quantidade de vizinhos dentro

da vizinhança de raio r , dado por $d = (2r + 1)^2 - 1$. Veja que o parâmetro h possibilita determinar diferentes graus de movimentação da população. Assim, a cada evento C , para $h = 0, 1$ e $r = 4$, as etapas e valores são:

- O indivíduo tem probabilidade de ficar em sua célula de aproximadamente 0,0012, e de se movimentar para interagir de aproximadamente 0,9988 (para comparação, em $h = 100$ e $r = 4$, a probabilidade do indivíduo permanecer em sua célula é de 0,5555);
- Caso se movimente, o indivíduo tem uma probabilidade de $q_i = 1 - ((2(r + 1 - i))/(r(r + 1)))$ (seção 2.1, (SCHIMIT; MONTEIRO, 2009)) de interagir com outro indivíduo da camada i , sendo que para $r = 4$, tem-se $q_1 = 0,4$, $q_2 = 0,3$, $q_3 = 0,2$ e $q_4 = 0,1$, esta modelagem é apresentada em Schimit e Monteiro (2009) na seção 2.1 deste trabalho;
- Decidida a camada, sorteia-se um indivíduo nessa camada para interação.

Uma medida que quantifica o quanto uma população se movimenta é a temperatura, bastante usada em teoria de grafos evolucionários (LIEBERMAN; HAUERT; NOWAK, 2005; BROOM et al., 2015). Nessa área, a temperatura retorna se um nó do grafo tem alta chance de renovação do indivíduo ali presente (nó “quente”), ou baixa (nó “frio”). Outra interpretação usada nessa área é que a medida da temperatura representa a probabilidade de um indivíduo não estar sozinho quando os indivíduos desses nós se movimentam para os nós vizinhos. Portanto, a temperatura T de um grafo está no intervalo $0 \leq T \leq 1$.

Aqui, calcula-se a temperatura média do reticulado como sendo a porcentagem de células ocupadas após a movimentação de todos os indivíduos, e faz-se a média para os últimos 20 passos de tempo. Note que a variável C não interfere na temperatura, pois calcula-se a porcentagem de células ocupadas para cada um dos C eventos. Outra medida utilizada é o tamanho médio dos grupos \bar{G} , que será calculado excluindo-se os grupos de tamanho zero.

Um dos métodos de controle apresentado nesse trabalho se baseia na redução de contato entre suscetíveis e infectados. Partindo da ideia apresentada em Schimit e Monteiro (2011), um suscetível não se moverá para uma célula vizinha quando esta for ocupada por um infectado com probabilidade P_e .

4.2 MODELO DA DOENÇA

Cada indivíduo está em um dos estados do modelo SIR: suscetível, infectado e recuperado. O indivíduo suscetível pode se tornar infectado com probabilidade $P_i(v_I) = 1 - e^{-kv_I}$, sendo k uma constante da doença, e v_I a quantidade de infectados que o suscetível teve contato nos grupos formados ao longo dos C eventos de movimentação de um passo de

tempo. Ou seja, após todas as movimentações, os indivíduos retornam à sua célula de origem, sendo que a aplicação das regras probabilísticas da doença são aplicadas nesse ponto.

Outras regras são: o indivíduo infectado pode se curar da doença com probabilidade P_c se tornando um indivíduo recuperado, e morrer pela doença com probabilidade P_d , e nasce um indivíduo suscetível em seu lugar. O indivíduo recuperado pode morrer por causas naturais com probabilidade P_n , e nasce um suscetível em seu lugar. Note que a população é constante.

Esse modelo é baseado no trabalho de [Schimit e Monteiro \(2009\)](#), sendo que os parâmetros das equações diferenciais ordinárias podem ser calculados pela expressão 2.3. A partir desses parâmetros, é possível calcular o valor de R_0 do modelo em EDO a partir da expressão 2.2. Esse valor de R_0 que será usado para comparar as simulações do modelo em ACP. A tabela 4.1 contém uma lista das variáveis do modelo.

Tabela de notação do modelo de população e doença

<i>Notação</i>	<i>Definição</i>	<i>Descrição</i>
t	$\in \mathbb{Z}^+ \setminus \{0\}$	Passo de tempo da simulação.
C	$\in \mathbb{Z}^+ \setminus \{0\}$	Quantidade de movimentações síncronas realizadas por todos os indivíduos da população em um passo de tempo.
r	$\in \mathbb{Z}^+ \setminus \{0\}$	Tamanho do raio de movimentação dos indivíduos da população.
h	$\in [0, \infty]$	Fidelidade domiciliar do indivíduo à sua célula de origem.
P_i, P_c, P_d, P_n	$\in [0, 1]$	Probabilidades de infecção, cura, morte por doença, morte de causas naturais.
k	$\in [0, \infty]$	Constante da doença.
v_I	$\in \mathbb{Z}^+$	Quantidade de indivíduos infectados em um grupo formado.
a, b, c, e	$\in [0, \infty]$	Taxa de infecção, recuperação, mortalidade relativa à doença, mortalidade devido à causas naturais para as EDO.
R_0	$\in [0, \infty]$	Fator de reprodutividade basal.
P_e	$\in [0, 1]$	Probabilidade do indivíduo suscetível evitar a formação de grupo com um indivíduo infectado durante C movimentações.
\bar{G}	$\in [0, N]$	Tamanho médio dos grupos em uma população.

Tabela 4.1: *Notação do modelo de população e doença.*

4.3 FLUXO DA SIMULAÇÃO

De forma genérica, uma simulação é definida pelos seguintes passos:

- Os parâmetros da simulação são determinados. Os parâmetros C , r , h , P_e , P_c , P_d , P_n e k são fixos por toda a simulação;
- Como condição inicial, em $t = 0$, os três estados estão aleatoriamente espalhados pelo reticulado, note que inicialmente não temos nenhum indivíduos no estado
- Um passo de tempo é composto pelas C movimentações e formações de grupos e atualização dos estados dos indivíduos;
- Quando $t = 100$ passos de tempo acontecem, a simulação se completa. Para os parâmetros usados, o sistema sempre atinge o regime permanente;

- Alguns parâmetros de saída são calculados por toda a simulação, porém para uniformização dos dados, considera-se a média dos últimos 20 passos de tempo, ou seja, a média dos parâmetros de saída são sempre calculados quando o sistema atingiu o regime permanente.

O modelo foi implementado usando a linguagem C. O conjunto de simulações demorou cerca de 5 horas para finalizar em um computador com processador de 4.0GHz e 8Mb de memória RAM.

RESULTADOS

Este capítulo contém os resultados das simulações. De maneira geral, espera-se avaliar o impacto dos parâmetros de interação e movimentação dos indivíduos na força com que a doença se espalha na população. Para ajudar a entender o modelo e como seus diversos parâmetros influenciam na dinâmica populacional e da doença, os resultados serão divididos em resultados da dinâmica de interação populacional, e resultados da propagação da doença. Para entender a dinâmica populacional do modelo, as seguintes simulações serão realizadas:

- Variar os valores de C , r e h para verificar como se comporta a população. Serão medidos o tamanho médio dos grupos formados e a temperatura do reticulado;
- Fixar os valores de C e r , variando h para verificar a distribuição de grupos de diferentes tamanhos no reticulado.

Essas simulações ajudarão a entender os limites da população, e com isso, a análise do comportamento da doença será complementada com os seguintes experimentos:

- Evolução temporal simples de um caso específico de valores dos parâmetros;
- Variar o valor de h , fixando C e r para ver como se comporta a doença conforme se aumenta h (e diminui-se a mobilidade dos indivíduos);
- Fixa-se h e varia-se C e r para avaliar qual o impacto desses dois parâmetro no valor de R_0 ;
- Como o parâmetro C não influencia a temperatura, mas r sim, avalia-se R_0 em função de C e temperatura.

Os experimentos para avaliar estratégias de controle da doença são:

- Imobiliza-se os indivíduos infectados, permitindo somente que os indivíduos suscetíveis e recuperados se movimentem;
- Avalia-se o valor de R_0 em função de P_e e r .

Os parâmetros de todas as simulações são: reticulado de tamanho $n \times n$, com $n = 200$ e $N = 40.000$, $t = 100$ passos de tempo, $k = 1$, $P_c = 0,6$, $P_d = 0,3$, $P_n = 0,1$ e $P_e = 0$. A condição inicial da população considera que 0,5% da população está infecta e o restante é suscetível, ou seja, $S(0) = 99,5\%$, $I(0) = 0,5\%$ e $R(0) = 0\%$. Em algumas simulações específicas alguns valores podem ser modificados e serão comentados. Os parâmetros da doença foram baseados em outros trabalhos epidemiológicos (MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006; SCHIMIT; MONTEIRO, 2009; SCHIMIT; MONTEIRO, 2010; SCHIMIT; MONTEIRO, 2011).

5.1 A DINÂMICA POPULACIONAL DE MOVIMENTO

Para verificar como os parâmetros r e h influenciam a movimentação e formação de grupos, 10.000 simulações foram feitas com os parâmetros padrões, sendo que para cada simulação r e C foram aleatoriamente sorteados nos intervalos $1 \leq r \leq 20$ e $1 \leq C \leq 20$. O parâmetro h é aleatoriamente sorteado no intervalo $10^{-4} \leq h \leq 10^4$, sendo que o sorteio é feito de forma a garantir que os valores de h sejam uniformemente distribuídos em escada logarítmica.

Dessa maneira, as Figuras 5.1 e 5.2 contém a temperatura T e o tamanho médio dos grupos \bar{G} da população em função de h . Veja que a temperatura satura em $T \approx 0,63$ para valores de $h < 10$ e começa a cair a partir de $h > 10$, e isso acontece para todos os valores de r (lembre-se que o valor de C não influencia a temperatura nem o tamanho médio dos grupos).

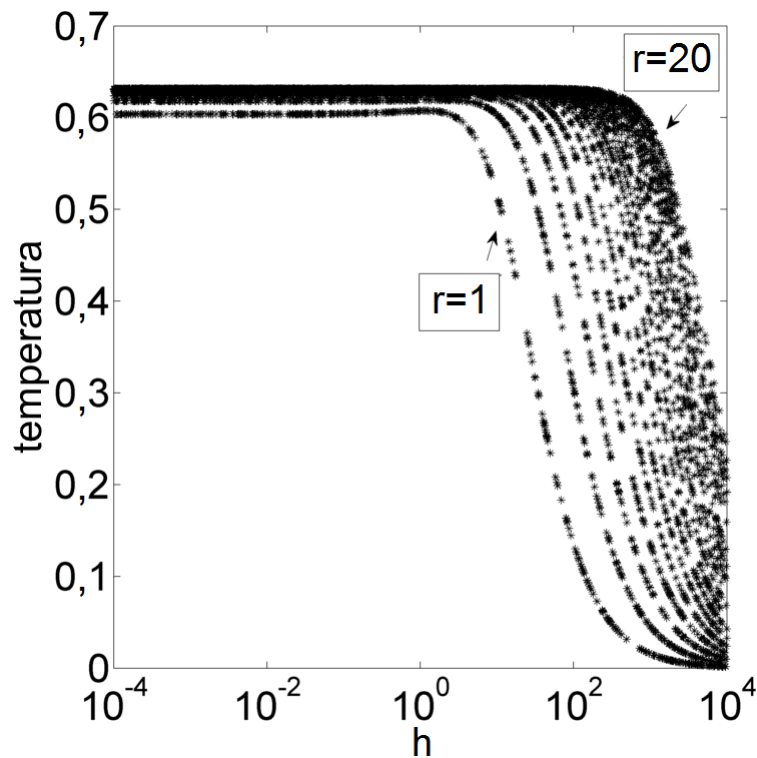


Figura 5.1: Temperatura em função da fidelidade domiciliar h , com variações de r entre 1 e 20.

O tamanho médio dos grupos tem um comportamento parecido para os diferentes valores de h . Assim, para quaisquer parâmetros usados nas simulações seguintes, o tamanho médio dos grupos terá um valor máximo de aproximadamente 1,6. A concentração média de cada tamanho do grupo nas movimentações se encontra na Figura 5.3, com $r = 5$ e distribuições para $h = 10^{-4}$, $h = 10^2$, $h = 10^3$ e $h = 10^4$.

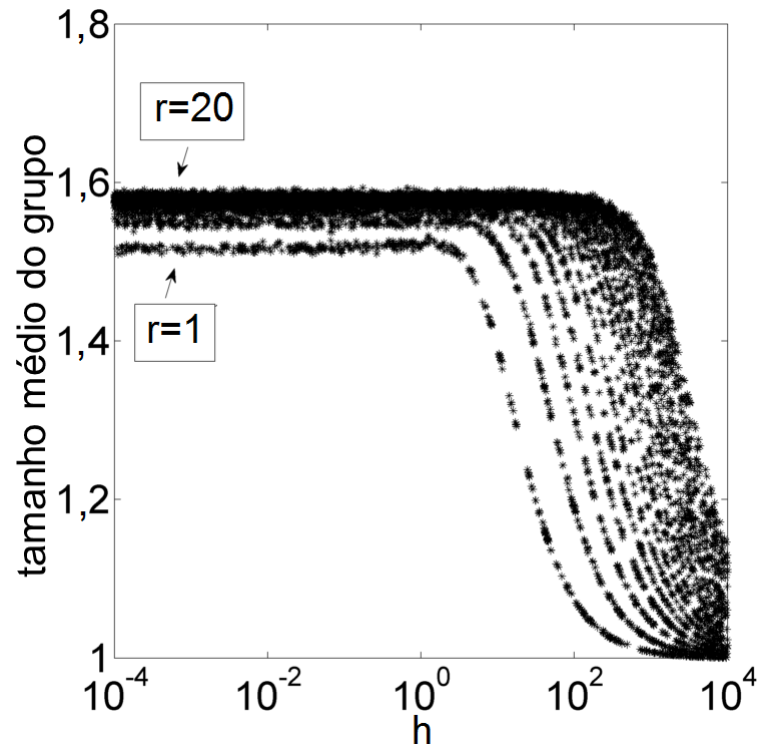


Figura 5.2: Tamanho médio do grupo em função de h , com variações de r entre 1 e 20.

Veja que valores muito altos de h levam a uma população com muitos grupos de tamanho 1. Conforme se diminui h , passa-se a ter grupos de diferentes tamanhos.

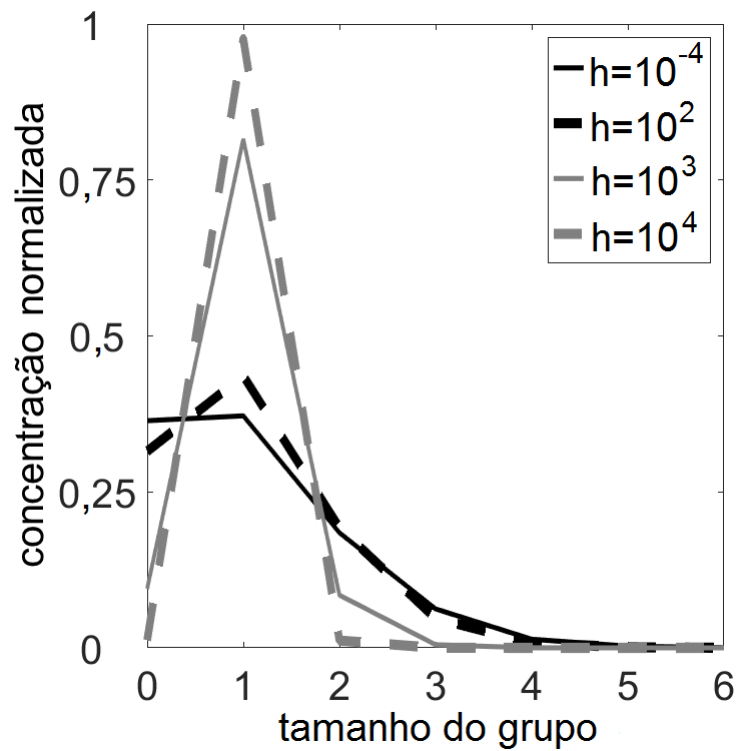


Figura 5.3: Concentração normalizada da distribuição de tamanho dos grupos para diferentes valores de h .

5.2 A DOENÇA NA POPULAÇÃO ESTRUTURADA POR GRUPOS

O primeiro resultado a ser avaliado na propagação da doença na população será a evolução temporal. As figuras 5.4 até 5.7 contêm evoluções temporais da concentração normalizada dos estados $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ com diferentes valores de h , r e C . Na Figura 5.4 utilizou-se $h = 0, 1$, $C = 3$ e $r = 5$, na Figura 5.5 tem-se $h = 100$, $C = 3$ e $r = 5$, na Figura 5.6 tem-se $h = 100$, $C = 10$ e $r = 5$ e finalmente, na Figura 5.7 tem-se $h = 100$, $C = 3$ e $r = 1$.

Note que o aumento de h da Figura 5.4 para a Figura 5.5 diminui a quantidade de infectados no estado de equilíbrio, assim como o valor de R_0 . Mantendo os parâmetros espaciais de interação (h e r), e apenas aumentando o valor de C , percebe-se que da Figura 5.5 para a Figura 5.6 tem-se um aumento da quantidade de indivíduos infectados no estado de equilíbrio e do valor de R_0 . A Figura 5.7 contém uma simulação para uma população “fria”, com alto valor de h , baixo valor de r , e que leva à uma população sem a presença da doença. A influencia de C na propagação da doença é semelhante ao trabalho de Schimit e Monteiro (2009), já h assemelha-se com os trabalhos Lieberman, Hauert e Nowak (2005), Broom et al. (2015) em que um nó do grafo considerado “frio” possui uma pequena chance de renovação do indivíduo ali presente.

Verifica-se na Figura 5.4 uma população endêmica, com valor de R_0 superior a 1, em que a concentração normalizada de infectados permanece existente na população, atingindo um estado de equilíbrio com a doença na população. O aumento de h de $h = 0, 1$ para $h = 100$ leva a uma população com menor movimentação e doença mais fraca, conforme Figura 5.5. Ainda assim, a doença persiste na população, com valor de $R_0 > 1$.

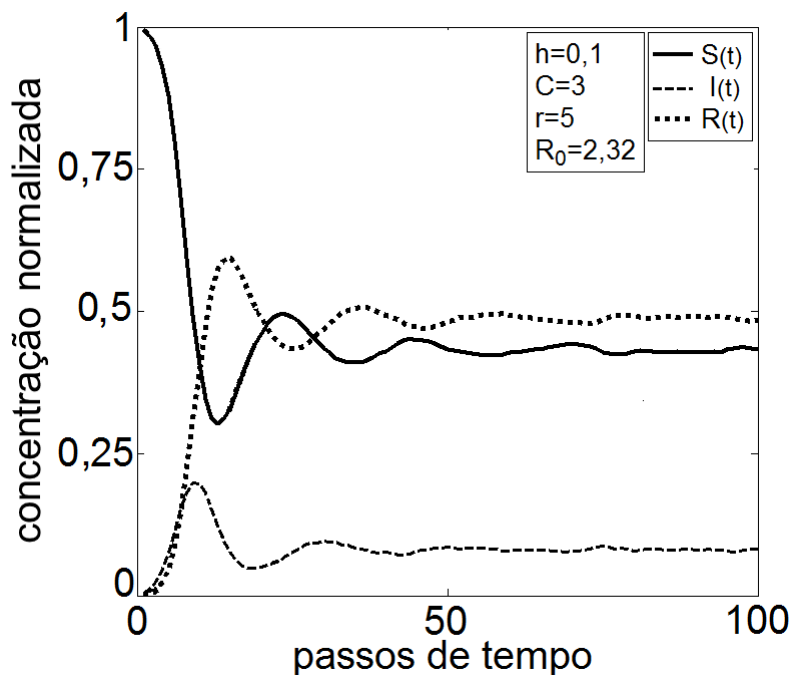


Figura 5.4: Evolução temporal dos estados da população com $h = 0,1$, $C = 3$ e $r = 5$. Com esses parâmetros, tem-se $T = 0,63$ e $\bar{G} = 1,57$.

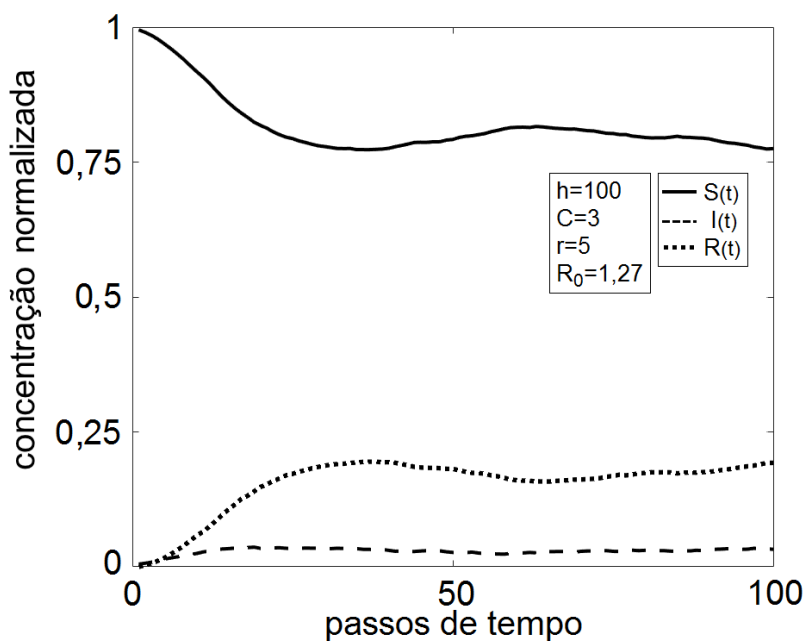


Figura 5.5: Evolução temporal dos estados da população com $h = 100$, $C = 3$ e $r = 5$. Com esses parâmetros, tem-se $T = 0,56$ e $\bar{G} = 1,45$.

O aumento de $C = 3$ para $C = 10$, e mantendo os outros parâmetros, leva a população a ter mais interações, e conseqüentemente, a doença se fortalece com $R_0 = 3,77$, conforme Figura 5.6.

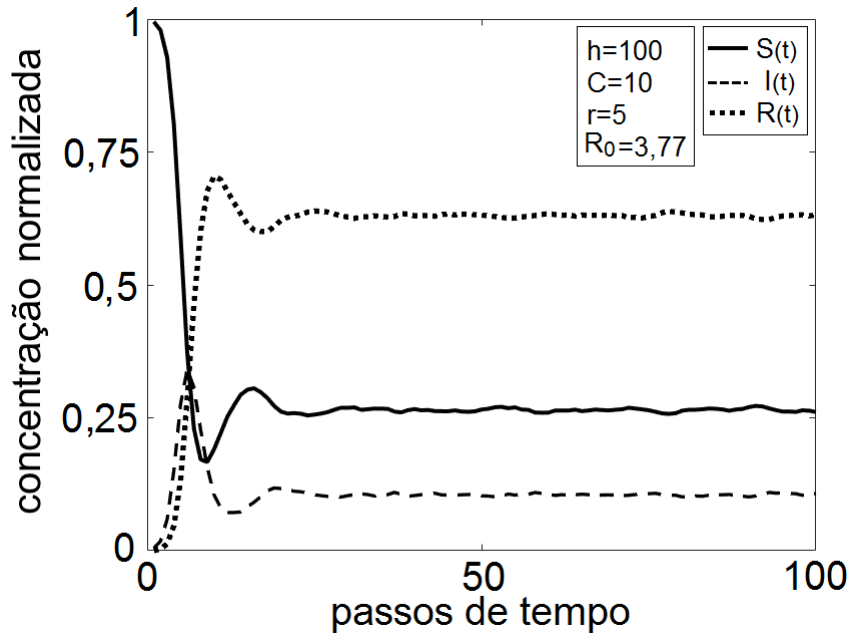


Figura 5.6: Evolução temporal dos estados da população com $h = 100$, $C = 10$ e $r = 5$. Com esses parâmetros, tem-se $T = 0,54$ e $\bar{G} = 1,43$.

Por fim, uma população “fria” e com pouca movimentação é uma situação que a doença é extinta da população, conforme resultado apresentado na Figura 5.7.

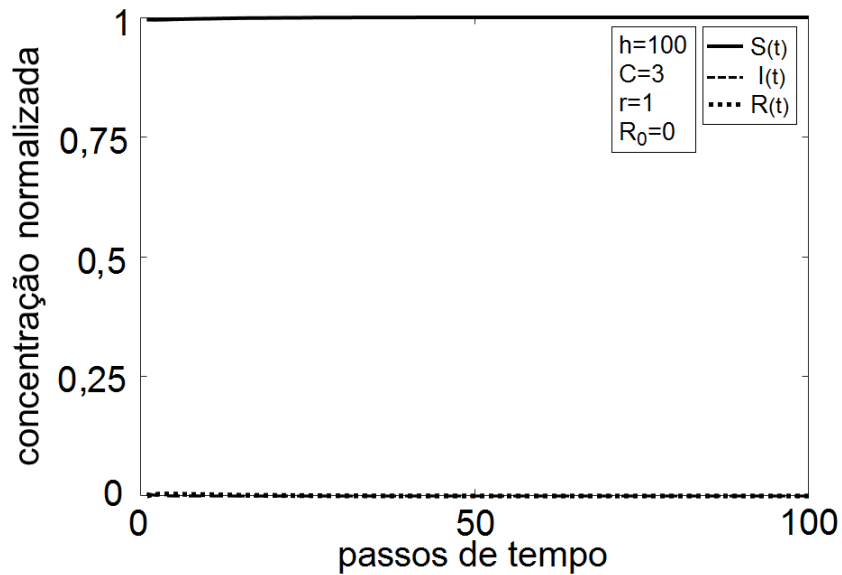


Figura 5.7: Evolução temporal dos estados da população com $h = 100$, $C = 3$ e $r = 1$. Com esses parâmetros, tem-se $T = 0,14$ e $\bar{G} = 1,07$.

Para isolar a influência de h na propagação da doença, a Figura 5.8 contém as média da concentração normalizada das seguintes variáveis em regime permanente: infectados (I^*), novos casos de infecção ($\Delta I_{S \rightarrow I}$) e R_0 . Veja que para a doença ser extinguida da população, os indivíduos devem ter uma alta fidelidade domiciliar, ou seja, ficarem reclusos em suas

residências. Essa figura foi feita com 17 simulações para os valores $h = 0,0001, 0,0005, 0,001, 0,005, 0,01, 0,05, 0,1, 0,5, 1, 5, 10, 50, 100, 500, 1000, 5000, 10000$, fixando-se $C = 3$ e $r = 5$.

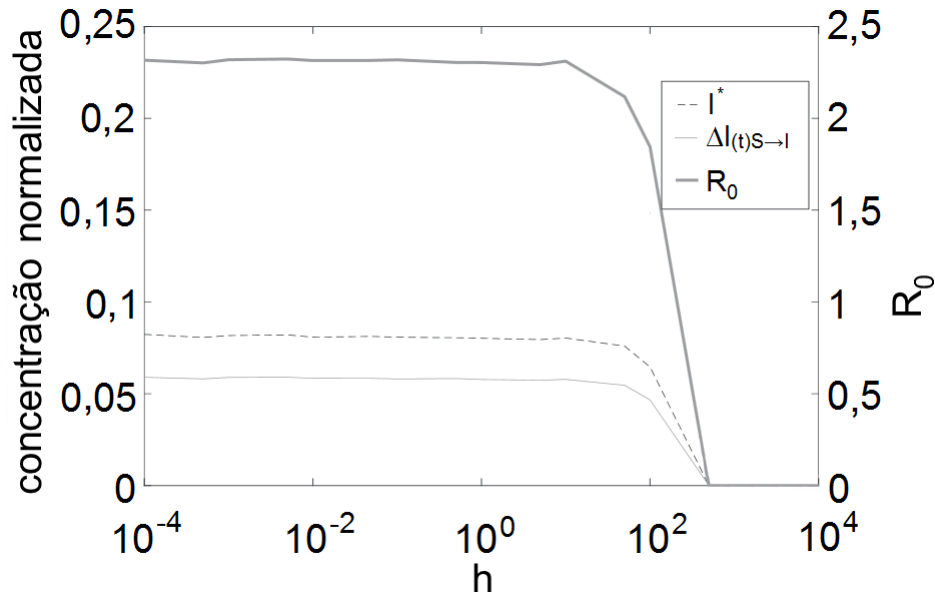


Figura 5.8: Acompanhamento dos valores médios referentes a doença, em função da fidelidade domiciliar do indivíduo a sua célula.

Para avaliar a influência de C , r e temperatura no valor de R_0 foram feitas 10.000 simulações sendo que para cada simulação r e C foram aleatoriamente sorteados nos intervalos $1 \leq r \leq 20$ e $1 \leq C \leq 20$. O parâmetro h é aleatoriamente sorteado no intervalo $10^{-4} \leq h \leq 10^4$, sendo que o sorteio é feito de forma a garantir que os valores de h sejam uniformemente distribuídos em escada logarítmica. A Figura 5.9 contém R_0 em função de C e r , e a Figura 5.10 contém R_0 em função da temperatura e C .

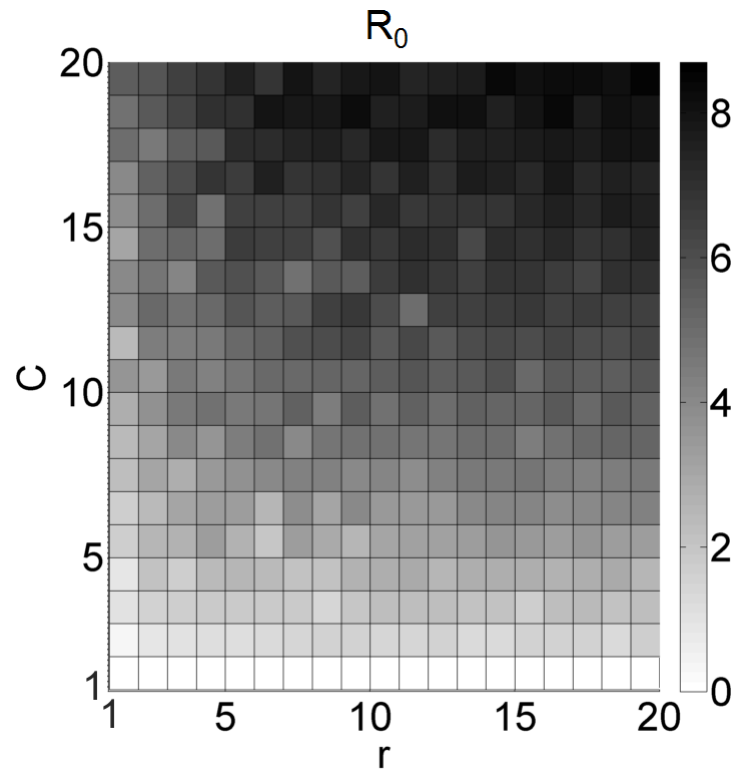


Figura 5.9: R_0 , em função de C e r para descrever a dinâmica da doença.

Note que pequenos valores de C e r levam a menores valores de R_0 , e para $C = 1$, a doença não permanece na população para os parâmetros usados. Veja que o gráfico de R_0 em função de C e da temperatura indica de maneira mais clara que temperaturas baixas e C pequenos levam à extinção da doença ($R_0 = 0$).

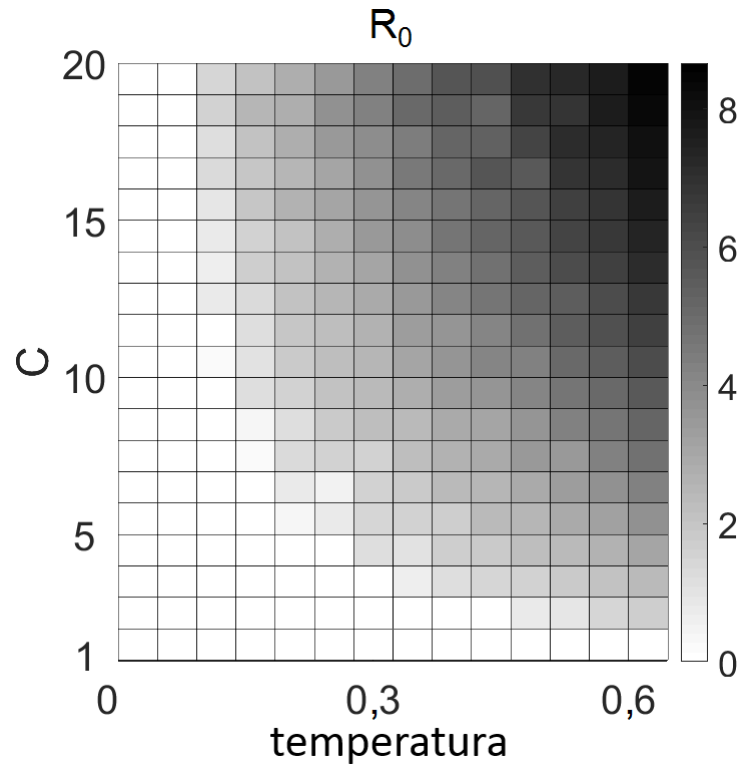


Figura 5.10: R_0 , em função de C e temperatura para descrever a dinâmica da doença.

5.3 O CONTROLE DA DOENÇA

O primeiro teste para avaliar a efetividade de ações de controle é não permitir que indivíduos infectados se movimentem. Ainda assim, permanecendo em suas células, eles podem receber outros indivíduos que se movimentam. Com $C = 2$ e $r = 4$, e $C = 6$ e $r = 4$, para situação sem controle (I móvel) e com controle (I imóvel) calcula-se o R_0 para as simulações com $h = 0,0001, 0,0005, 0,001, 0,005, 0,01, 0,05, 0,1, 0,5, 1, 5, 10, 50, 100, 500, 1000, 5000, 10000$. O resultado está na Figura 5.11.

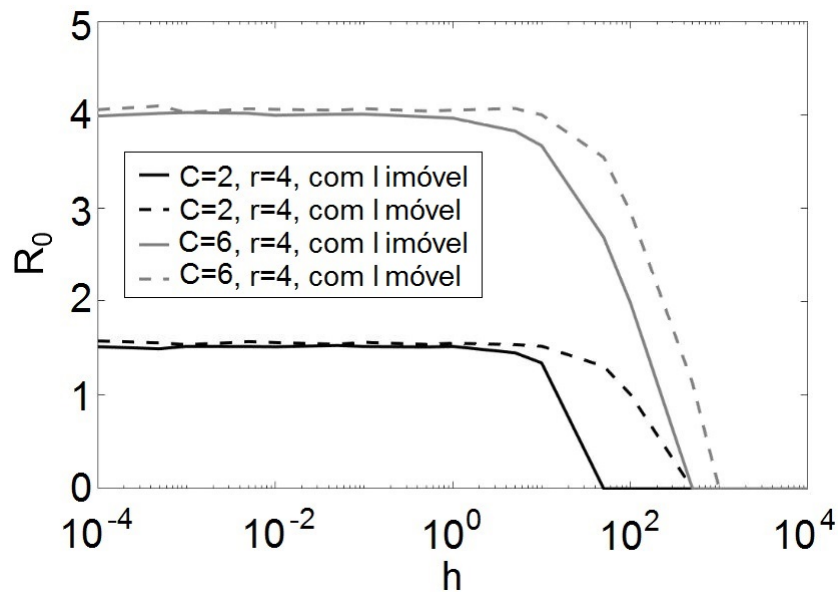


Figura 5.11: Diferença no R_0 em populações, em função da mobilidade dos indivíduos infectados, para diferentes variações de h .

Note que para os dois conjuntos de parâmetros, o valor de R_0 é praticamente o mesmo considerando I móvel e I imóvel. Para populações com alto índice de movimentação, os valores são muito próximos. Conforme se aumenta h e diminui-se a movimentação, a diferença entre os casos aumenta até que a doença não permaneça na população. Ou seja, para populações muito móveis, deixar os infectados de quarentena pode não ser eficaz se eles ainda recebem visitas de outros indivíduos.

Procurando entender como evitar a presença de um infectado nos grupos influencia o valor de R_0 . Outras 10.000 simulações foram feitas sendo que para cada simulação r , C e P_e foram aleatoriamente sorteados nos intervalos $1 \leq r \leq 20$, $1 \leq C \leq 20$ e $0 \leq P_e \leq 1$. O parâmetro h é aleatoriamente sorteado no intervalo $10^{-4} \leq h \leq 10^4$, sendo que o sorteio é feito de forma a garantir que os valores de h sejam uniformemente distribuídos em escada logarítmica.

A Figura 5.12 contém o valor de R_0 em função de r e de P_e . Veja que para os parâmetros escolhidos, os suscetíveis devem ter uma alta probabilidade de evitar a presença de um infectado, pois somente para $P_e > 0,75$ é que a doença não permanece na população independente das configurações de movimentação da população.

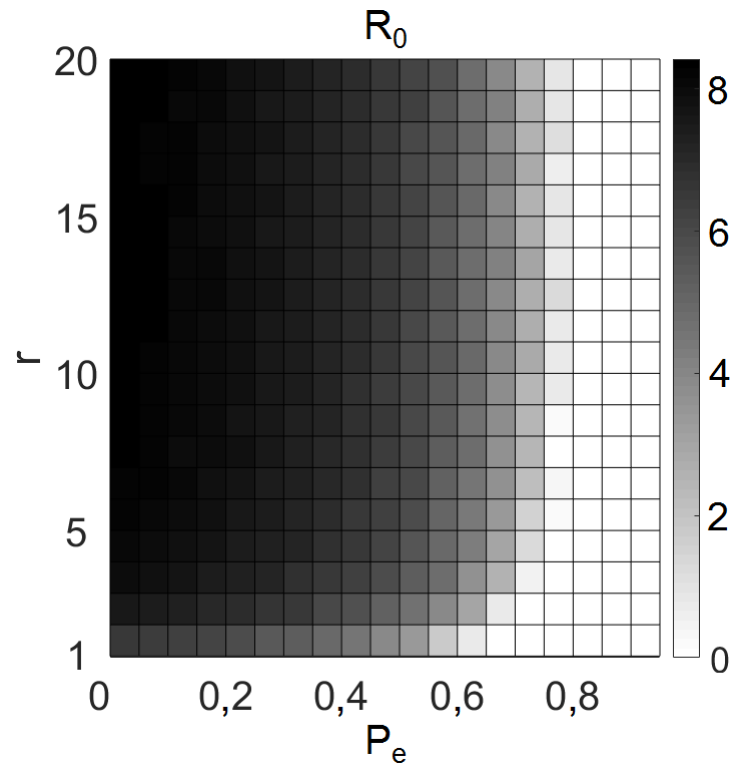


Figura 5.12: R_0 , em função do raio r e probabilidade P_e .

6.1 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Como contribuição deste trabalho apresenta-se aqui uma nova abordagem em que propõe-se a formação de grupos de indivíduos para propagar a doença pela população, diferente de modelos clássicos da literatura em que a propagação é realizada pelo contato entre dois indivíduos (MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006; SCHIMIT; MONTEIRO, 2009; AHMED; AGIZA; HASSAN, 1998; SIRAKOULIS; KARAFYLLIDIS; THANAILAKIS, 2000) além de utilizar parâmetros vindos da teoria dos jogos diferenciando sua modelagem de outros trabalhos da literatura que utilizam contatos por meio de grupos.

Inicialmente, apresenta-se a introdução da dinâmica populacional, com o parâmetro fidelidade do indivíduo à sua célula de origem h , do raio r de movimentação e a probabilidade P_e de um indivíduo suscetível evitar a formação de grupos com indivíduos infectados, utilizados na análise dos resultados por meio do tamanho médio do grupo e da temperatura. Logo em seguida, explica-se o modelo referente a doença, e confronta-se com variáveis populacionais. Nos resultados, o modelo proposto obteve comportamentos dinâmicos semelhantes a outras estruturas populacionais, em que poucos indivíduos infectados (0,5%) ocasionam um surto da doença em passos de tempo iniciais (MONTEIRO; CHIMARA; BERLINCK, 2006; SCHIMIT; MONTEIRO, 2009).

A partir da modelagem da movimentação dos indivíduos, foi possível analisar e controlar a disseminação da doença na população, e desta forma, apresentar um modelo epidemiológico que complementa a análise populacional, apresentando por meio de parâmetros topológicos das matrizes formadas por indivíduos, assim como em Schimit e Pereira (2018). O primeiro método de controle foi imobilizar indivíduos infectados, ou seja, eles não se movimentavam, o que se mostrou pouco efetivo. Já a redução da probabilidade do indivíduo suscetível evitar formar grupo com indivíduos infectados mostrou ser mais eficaz para reduzir o valor de R_0 na população.

Em Schimit e Monteiro (2009), o modelo previa que cada indivíduo tinha contato dois a dois com outros m indivíduos. Aqui, utilizou-se o mesmo modelo epidemiológico desse trabalho, porém com a topologia de formação de grupos na população. Alguns resultados são parecidos, como por exemplo, quanto maior m ou C , maior o valor de R_0 da simulação. A topologia apresentada aqui no trabalho também permitiu a avaliação da doença por meio da temperatura, uma outra maneira para quantificar a existência de grupos na população. Uma curiosidade é que em ambos os trabalhos, se $C \leq 2$ e $r \leq 1$, a doença é naturalmente eliminada da população.

O trabalho de Pongsumpun et al. (2008) usa dados estatísticos para avaliar o impacto da presença de indivíduo em diferentes grupos ao longo do dia na propagação de uma

doença. Usando o modelo SEIR para humanos, e o modelo SEI para os vetores, um modelo diferente para a dengue e conclui que grupos maiores intensificam a propagação da doença. Outro trabalho com uso de dados de movimentação de indivíduos se encontra em [Eubank et al. \(2004\)](#) para a varíola, em que se considera o tráfego urbano em grande escala, dados reais de censos, geografia e mobilidade da população referentes a Portland, Oregon, EUA, para verificar quando e onde os indivíduos de uma população fazem parte de um grupo ao longo de um dia. Usando dados reais de formação de grupos, esses artigos encontraram resultados similares aos apresentados aqui. Isso reforça a importância de considerar a formação de grupos na modelagem epidemiológica.

Outros trabalhos também mostraram a influência de grupos na propagação de doenças, com resultados próximos: em [Mosson et al. \(2008\)](#), mostrou-se que contatos rápidos tendem a não ser físicos, enquanto contatos mais longos são físicos (relação com nossos parâmetros h e C). Além disso, crianças são mais infectadas durante a fase inicial da epidemia, e jovens entre 10 a 19 anos participam de mais grupos diferentes (casa, escola, local de trabalho e lazer), com tamanhos maiores do que outras faixas etárias e possuindo uma maior probabilidade de se infectar ou transmitir a doença. Por fim, em [Kostova \(2007\)](#) também se prevê a participação em grupos como principal meio de contrair uma doença, e se discute estratégias de controle para diferentes tipos de grupo. Outro artigo que discute estratégias de controle é o apresentado em ([FRASER et al., 2004](#)), que utiliza uma medida de isolamento de indivíduos similar à apresentada aqui referente à probabilidade P_e .

6.2 PRÓXIMOS PASSOS

A seguir, seguem algumas linhas que poderiam expandir o estudo apresentado:

- Considerar diferentes densidades de indivíduos para algumas regiões do reticulado, ou seja, considerar mais que um indivíduo por célula para representar regiões de uma cidade com maior concentração de indivíduos, formando zonas “frias” e “quentes”;
- Essa heterogeneidade pode facilitar o uso de dados reais, como abordado em [Mosson et al. \(2008\)](#), [Pongsumpun et al. \(2008\)](#);
- Outros modelos de doenças poderiam ser considerados (SEIR, SI, SIS, e etc.) para avaliar se há diferenças significativas usando a população estruturada em grupos;
- Concluindo, aplicar o modelo em redes complexas heterogêneas para modelar a população, como por exemplo as redes *Barabási–Albert*, *Small-World*, *Scale-Free* e *Erdős–Rényi*, além de realizar um comparativo entre o modelo proposto com este novo modelo em redes complexas heterogêneas, analisando como a modelagem em redes complexas heterogêneas afeta a propagação da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHMED, E.; AGIZA, H. N.; HASSAN, S. Z. On modeling hepatitis B transmission using cellular automata. *Journal of Statistical Physics*, v. 92, p. 707–712, 1998. Citado na pág. 19, 24, 25, 45.
- BALCAN, D.; GONÇALVES, B.; HU, H.; RAMASCO, J. J.; COLIZZA, V.; VESPIGNANI, A. Modeling the spatial spread of infectious diseases: The global epidemic and mobility computational model. *Journal of Computational Science*, v. 1, n. 3, p. 132–145, 2010. Citado na pág. 27.
- BAUCH, C. T.; EARN, D. J. D. Vaccination and the theory of games. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Academy of Sciences, v. 101, n. 36, p. 13391–13394, 2004. Citado na pág. 28.
- BIAN, L. Spatial approaches to modeling dispersion of communicable diseases – a review. *Transactions in GIS*, v. 17, n. 1, p. 1–17, 2013. Citado na pág. 20, 25.
- BRASIL. Guia de vigilância em saúde. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, v. 3, p. 740, 2019. Not cited.
- BROOM, M.; LAFAYE, C.; PATTNI, K.; RYCHTÁŘ, J. A study of the dynamics of multi-player games on small networks using territorial interactions. *Journal of Mathematical Biology*, v. 71, n. 6-7, p. 1551–1574, 2015. Citado na pág. 29, 30, 37.
- CASTELLAZZO, A.; MAURO, A.; VOLPE, C.; VENTURINO, E. Do demographic and disease structures affect the recurrence of epidemics? *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, v. 7, n. 3, p. 28–39, 2012. Citado na pág. 14, 24, 25.
- CHAVES, L. L.; MONTEIRO, L. H. A. On the effects of the spatial distribution in an epidemic model based on cellular automaton. *Ecological Complexity*, Elsevier B.V., v. 31, p. 144–148, 2017. Citado na pág. 14, 25.
- CISSÉ, B.; El Yacoubi, S.; GOURBIÈRE, S. A cellular automaton model for the transmission of Chagas disease in heterogeneous landscape and host community. *Applied Mathematical Modelling*, v. 40, n. 2, p. 782–794, 2016. Citado na pág. 21, 22, 24, 25, 26.
- COSTA, W. da; MEDEIROS, L.; SANDRI, S. A fuzzy cellular automata for sir compartmental models. In: . [S.l.: s.n.], 2013. Citado na pág. 20, 24, 25.
- DASCALU, M.; STEFAN, G.; ZAFIU, A.; PLAVITU, A. Applications of multilevel cellular automata in epidemiology. 01 2011. Citado na pág. 24, 25.
- DYBIEC, B. Sir model of epidemic spread with accumulated exposure. *The European Physical Journal B*, v. 67, n. 3, p. 377–383, Feb 2009. Citado na pág. 25.
- EDWARDS, R.; KIM, S.; DRIESSCHE, P. V. D. A multigroup model for a heterosexually transmitted disease. *Mathematical Biosciences*, Elsevier Inc., v. 224, n. 2, p. 87–94, 2010. Citado na pág. 14, 21, 22, 24, 26, 27.

- EOSINA, P.; DJATNA, T.; KHUSUN, H. A cellular automata modeling for visualizing and predicting spreading patterns of dengue fever. *TELKOMNIKA Indonesian Journal of Electrical Engineering*, p. 125–132, 12 2016. Citado na pág. 20, 25.
- EUBANK, S.; GUCLU, H.; KUMAR, S.; MARATHE, M.; SRINIVASAN, A.; TOROCZKAI, Z.; WANG, N. Modeling disease outbreaks in realistic urban social networks. *Nature*, v. 429, p. 180–4, 06 2004. Citado na pág. 15, 27, 46.
- FRASER, C.; RILEY, S.; ANDERSON, R.; FERGUSON, N. Factors that make an infectious disease outbreak controllable. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 101, p. 6146–51, 05 2004. Citado na pág. 15, 26, 46.
- GAGLIARDI, H. F.; ALVES, D. Small-world effect in epidemics using cellular automata. *Mathematical Population Studies*, Routledge, v. 17, n. 2, p. 79–90, 2010. Citado na pág. 20, 24, 25, 27.
- GEMAQUE, A. O.; ARAÚJO, P. M. Modelo matemático da transmissão de dengue. *Colegiado de Matemática da Universidade Federal do Amapá*, p. 1–56, 2011. Citado na pág. 12.
- GERMÁN, B.; LÓPEZ, L.; GIOVANINI, L.; MOLLER, O.; SIGNORELLI, J. W.; STORTI, M. A.; ROSARIO, A. Modelling population heterogeneity in epidemics using cellular automata. 08 2011. Citado na pág. 24, 25.
- Guan, C.; Yuan, W.; Peng, Y. A cellular automaton model with extended neighborhood for epidemic propagation. In: *2011 Fourth International Joint Conference on Computational Sciences and Optimization*. [S.l.: s.n.], 2011. p. 623–627. Citado na pág. 20, 25.
- HOLKO, A.; MEDREK, M.; PASTUSZAK, Z.; PHUSAVAT, K. Epidemiological modeling with a population density map-based cellular automata simulation system. *Expert Systems with Applications*, v. 48, p. 1 – 8, 2016. Citado na pág. 20, 24, 25.
- HUANG, C.; CAO, J.; WEN, F.; YANG, X. Stability analysis of sir model with distributed delay on complex networks. *Plos One*, Public Library of Science, v. 11, n. 8, p. 1–22, 08 2016. Citado na pág. 21, 22, 24, 25.
- ILNYTSKYI, J.; KOZITSKY, Y.; ILNYTSKYI, H.; HAIDUCHOK, O. Stationary states and spatial patterning in an SIS epidemiology model with implicit mobility. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, Elsevier B.V., v. 461, p. 36–45, nov 2016. Citado na pág. 25.
- KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, v. 115, n. 772, p. 700–721, aug 1927. Citado na pág. 13, 19, 21, 24, 25.
- KOSTOVA, T. Persistence of viral infections on the population level explained by an immunoepidemiological model. *Mathematical Biosciences*, v. 206, n. 2, p. 309 – 319, 2007. Arino Special Issue. Citado na pág. 15, 26, 46.
- KOTYRBA, M.; VOLNA, E.; BUJOK, P. Unconventional modelling of complex system via cellular automata and differential evolution. *Swarm and Evolutionary Computation*, v. 25, p. 52 – 62, 2015. SI: RAMONA. Citado na pág. 20, 25.

LI, C. H.; TSAI, C. C.; YANG, S. Y. Analysis of epidemic spreading of an SIRS model in complex heterogeneous networks. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, Elsevier B.V., v. 19, n. 4, p. 1042–1054, 2014. Citado na pág. 25.

LIEBERMAN, E.; HAUERT, C.; NOWAK, M. A. Evolutionary dynamics on graphs. *Nature*, v. 433, n. 7023, p. 312–316, jan 2005. Citado na pág. 30, 37.

LIU, D.; WANG, B.; GUO, S. Stability analysis of a novel epidemics model with vaccination and nonlinear infectious rate. *Applied Mathematics and Computation*, v. 221, p. 786–801, 09 2013. Citado na pág. 21, 25.

LÓPEZ, L.; BURGUERNER, G.; GIOVANINI, L. Addressing population heterogeneity and distribution in epidemics models using a cellular automata approach. *BMC Research Notes*, v. 7, n. 1, p. 234, Apr 2014. Citado na pág. 24, 27.

MACLINTYRE, C. R.; CAUCHEMEZ, S.; DWYER, D. E.; SEALE, H.; CHEUNG, P.; BROWNE, G.; FASHER, M.; WOOD, J.; GAO, Z.; BOOY, R.; FERGUSON, N. Face mask use and control of respiratory virus transmission in households. *Emerging Infectious Diseases*, v. 15, n. 2, p. 233–241, 2009. Citado na pág. 27.

MARTÍNEZ, M. J. F.; MERINO, E. G.; SÁNCHEZ, E. G.; SÁNCHEZ, J. E. G.; REY, A. M. D.; SÁNCHEZ, G. R. A graph cellular automata model to study the spreading of an infectious disease. In: BATYRSHIN, I.; MENDOZA, M. G. (Ed.). *Advances in Artificial Intelligence*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013. p. 458–468.

Citado na pág. 25.

MONTEIRO, L. H. A.; CHIMARA, H. D. B.; BERLINCK, J. G. C. Big cities: Shelters for contagious diseases. *Ecological Modelling*, v. 197, n. 1-2, p. 258–262, 2006. Citado na pág. 19, 21, 22, 24, 25, 34, 45.

MOSSONG, J.; HENS, N.; JIT, M.; BEUTELS, P.; AURANEN, K.; MIKOLAJCZYK, R.; MASSARI, M.; SALMASO, S.; TOMBA, G. S.; WALLINGA, J.; HEIJNE, J.; SADKOWSKA-TODYS, M.; ROSINSKA, M.; EDMUNDS, W. J. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLOS Medicine*, Public Library of Science, v. 5, n. 3, p. 1–1, 03 2008. Citado na pág. 14, 15, 27, 46.

NEUMANN, J. V. *Theory of Self-Reproducing Automata*. Champaign, IL, USA: University of Illinois Press, 1966. Citado na pág. 17.

ORZECZOWSKA, J.; FORDON, D.; GWIZDAŁŁA, T. M. Size effect in cellular automata based disease spreading model. In: MAURI, G.; YACOUBI, S. E.; DENNUNZIO, A.; NISHINARI, K.; MANZONI, L. (Ed.). *Cellular Automata*. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 146–153. Citado na pág. 25.

PAN, Q.; LIU, R.; HE, M. An epidemic model based on individuals with movement characteristics. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 399, p. 157 – 162, 2014. Citado na pág. 25.

PFEIFER, B. Biophysical Modeling using Cellular Automata. In: *Cellular Automata - Simplicity Behind Complexity*. [S.l.]: InTech, 2011. p. 1–47. Citado na pág. 12.

- PONGSUMPUN, P.; LOPEZ, D. G.; FAVIER, C.; TORRES, L.; LLOSA, J.; DUBOIS, M.-A. Dynamics of dengue epidemics in urban contexts. *Tropical Medicine and International Health*, v. 13, 09 2008. Citado na pág. 14, 26, 45, 46.
- RAUTUREAU, S.; DUFOUR, B.; DURAND, B. Vulnerability of animal trade networks to the spread of infectious diseases: A methodological approach applied to evaluation and emergency control strategies in cattle, france, 2005. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 58, n. 2, p. 110–120, apr 2011. Citado na pág. 27.
- REZENDE, J. M. epidemia, endemia, pandemia, epidemiologia. *Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology*, v. 27, n. 1, 2007. Citado na pág. 13, 14.
- ROCK, K.; BRAND, S.; MOIR, J.; KEELING, M. J. Dynamics of infectious diseases. *Reports on Progress in Physics*, v. 77, n. 2, p. 026602, feb 2014. Citado na pág. 20, 24, 25.
- SCHIMIT, P.; MONTEIRO, L. A vaccination game based on public health actions and personal decisions. *Ecological Modelling*, v. 222, n. 9, p. 1651–1655, 2011. Citado na pág. 28, 30, 34.
- SCHIMIT, P. H. T. Modelagem e controle de propagação de epidemias usando autômatos celulares e teoria de jogos. *Tese de Doutorado - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo*, p. 1–83, 2010. Citado na pág. 13.
- SCHIMIT, P. H. T.; MONTEIRO, L. H. A. On the basic reproduction number and the topological properties of the contact network: An epidemiological study in mainly locally connected cellular automata. *Ecological Modelling*, v. 220, n. 7, p. 1034–1042, apr 2009. Citado na pág. 12, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 29, 30, 31, 34, 37, 45.
- SCHIMIT, P. H. T.; MONTEIRO, L. H. A. Who should wear mask against airborne infections? Altering the contact network for controlling the spread of contagious diseases. *Ecological Modelling*, v. 221, n. 9, p. 1329–1332, may 2010. Citado na pág. 25, 34.
- SCHIMIT, P. H. T.; PEREIRA, F. H. Disease spreading in complex networks: A numerical study with Principal Component Analysis. *Expert Systems with Applications*, Elsevier Ltd, v. 97, p. 41–50, may 2018. Citado na pág. 25, 45.
- SHULGIN, B.; STONE, L.; AGUR, Z. Pulse vaccination strategy in the sir epidemic model. *Bulletin of Mathematical Biology*, v. 60, n. 6, p. 1123–1148, 1998. Citado na pág. 28.
- SILVA, M. De Oliveira Alves da; SILVA, F. Alligueri Dos Santos da. Modelos matemáticos epidemiológicos num contexto de ciência, tecnologia e sociedade. *Revista Mundi Engenharia, Tecnologia e Gestão*, v. 3, p. 01–15, 03 2018. Citado na pág. 12, 13.
- SIRAKOULIS, G. C.; KARAFYLLIDIS, I.; THANAILAKIS, A. A cellular automaton model for the effects of population movement and vaccination on epidemic propagation. *Ecological Modelling*, v. 133, n. 3, p. 209–223, 2000. Citado na pág. 19, 24, 27, 45.
- TAO, Z.; ZHONGQIAN, F.; BINGHONG, W. Epidemic dynamics on complex networks*. *Progress in Natural Science*, v. 16, p. 452–457, 05 2006. Citado na pág. 24, 25.
- WEI, H.; JIANG, R.; HU, M.-B.; QING-SONG, W. Effect of incubation period on epidemic spreading in complex networks. *Chinese Physics B*, v. 18, p. 1306, 03 2009. Citado na pág. 25.

WESTGARTH, C.; GASKELL, R. M.; PINCHBECK, G. L.; BRADSHAW, J. W. S.; DAWSON, S.; CHRISTLEY, R. M. Walking the dog: exploration of the contact networks between dogs in a community. *Epidemiology and Infection*, v. 137, n. 08, p. 1169, aug 2009. Citado na pág. 27.

WOLFRAM, S. Cellular automata and complexity: Collected papers. In: *Westview Press, New York*. [S.l.: s.n.], 1994. Citado na pág. 17, 18, 25.

XUAN, H.; XU, L.; LI, L. A CA-based epidemic model for HIV/AIDS transmission with heterogeneity. *Annals of Operations Research*, v. 168, n. 1, p. 81–99, April 2009. Citado na pág. 20, 24, 25, 27.

YIP, P. S. F.; WATSON, R.; CHEN, Q. Estimation of vaccine efficacy and the vaccination threshold. *Statistics in Medicine*, v. 26, n. 24, p. 4475–4488, 2007. Citado na pág. 28.

ZHONG, S.; HUANG, Q.; SONG, D. Simulation of the spread of infectious diseases in a geographical environment. *Science in China Series D: Earth Sciences*, v. 52, n. 4, p. 550–561, Apr 2009. Citado na pág. 20, 24, 25.